



Неотложная эндокринология

Учебное пособие

Рекомендовано
Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию
вузов России в качестве учебного пособия
для студентов медицинских вузов



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО
МОСКВА

Уважаемый читатель!

Если вы скопируете данный файл, Вы должны незамедлительно удалить его сразу после ознакомления с содержанием.

Копируя и сохраняя его Вы принимаете на себя всю ответственность, согласно действующему международному законодательству .

Все авторские права на данный файл сохраняются за правообладателем.

Любое коммерческое и иное использование кроме предварительного ознакомления запрещено.

Публикация данного документа не преследует никакой коммерческой выгоды. Но такие документы способствуют быстрейшему профессиональному и духовному росту читателей и являются рекламой бумажных изданий таких документов.

Все авторские права сохраняются за правообладателем. Если Вы являетесь автором данного документа и хотите дополнить его или изменить, уточнить реквизиты автора или опубликовать другие документы, пожалуйста, свяжитесь с нами по e-mail - мы будем рады услышать ваши пожелания.

**Данный файл скачан с медицинского портала MedWedi
(<http://medwedi.ru>)**

******* Заходите - будем рады :-) *******

*******MedWedi*******

Авторы:

Л.А. Жукова, С.А. Сумин, Т.Ю. Лебедев,
Н.С. Андреева, А.А. Гуламов.

Рецензенты:

руководитель отделения

Медицинского радиологического центра РАМН,
доктор медицинских наук, профессор Е.М. Паршков;
зав. кафедрой эндокринологии
Смоленской государственной медицинской академии,
доктор медицинских наук, профессор В.И. Новиков.

Н52 Неотложная эндокринология: Учебное пособие/ Л.А. Жукова, С.А. Сумин, Т.Ю. Лебедев и др. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 160 с.

ISBN 5-89481-465-0

Данное учебное пособие содержит сведения о неотложных состояниях, наиболее часто встречающихся у больных эндокринными заболеваниями. Подробно рассмотрены вопросы диагностики и лечения острых осложнений сахарного диабета, тиреотоксического криза и гипотиреоидной комы, надпочечникового гипoadреналового и катехоламинового кризов, а также острых нарушений фосфорно-кальциевого обмена. С позиции дифференциально-диагностического подхода рассказано о проявлениях наиболее распространенных коматозных состояний другой этиологии.

Для студентов IV и VI курсов лечебных факультетов высших медицинских вузов, изучающих эндокринологию, а также для врачей-эндокринологов, диабетологов и реаниматологов, интересующихся вопросами диагностики и лечения эндокринных заболеваний.

УДК 616.43 — 089.98 (075)
ББК 51.1(2)2:54.15я7

ISBN 5-89481-465-0

© Авторский коллектив, 2006
© Оформление. ООО «Медицинское
информационное агентство», 2006

Список сокращений	4
Введение	5
1. Неотложные состояния при сахарном диабете	6
1.1. Диабетический кетоацидоз и кетоациidotическая кома	6
1.2. Гиперосмолярная некетоациidotическая кома	28
1.3. Лактацидоз	35
1.4. Гипогликемия и гипогликемическая кома	39
1.5. Дифференциальный диагноз диабетических ком, тяжелой гипогликемии и лактацидоза	47
1.6. Клинические проявления наиболее распространенных ком неэндокринной этиологии ..	51
1.6.1. Церебральная кома	55
1.6.2. Экзотоксические комы	61
1.6.3. Эндотоксические комы	65
1.6.4. Нарушение сознания в результате эпилепсии ..	68
1.7. Дифференциальный диагноз между острыми осложнениями сахарного диабета и коматозными состояниями другой этиологии	69
1.8. Диагностика нарушений кислотно-основного состояния	84
1.9. Типичные ошибки при ведении больных с острыми осложнениями сахарного диабета	94
2. Неотложные состояния при заболеваниях щитовидной железы	103
2.1. Тиреотоксический криз	103
2.2. Гипотиреоидная кома	111
3. Неотложные состояния при заболеваниях надпочечников	118
3.1. Надпочечниковый гипoadреналовый криз	118
3.2. Катехоламиновый криз	129
4. Неотложные состояния при нарушениях минерального обмена	139
4.1. Гипокальциемический криз	139
4.2. Гиперкальциемический криз	150
Заключение	156
Список литературы	157

АД	— артериальное давление
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
в/в	— внутривенный путь введения
в/м	— внутримышечный путь введения
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДОКСА	— дезоксикортикостерона ацетат
ДТЗ	— диффузный токсический зоб
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
п/к	— подкожный путь введения
СЖК	— свободные жирные кислоты
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
Т ₃	— трийодтиронин
Т ₄	— тироксин
ТТГ	— тиреотропный гормон
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФГДС	— фиброгастродуоденоскопия
ЦНС	— центральная нервная система
ЭДТА	— этилендиаминтетрауксусная кислота
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭЭГ	— электроэнцефалография

Современная эндокринология — бурно развивающаяся область медицинской науки. Этот раздел медицины использует самые современные технологии и научные достижения. Многие эндокринные заболевания, особенно при отсутствии адекватного лечения, способны приводить к резкому ухудшению состояния пациентов, которое требует неотложных лечебных мероприятий. Диагностические ошибки, неправильная оценка имеющихся у больного симптомов крайне негативно сказываются на прогнозе заболевания, приводят к инвалидности пациентов и летальным исходам.

В предложенной вашему вниманию работе рассмотрены urgentные состояния, возникающие при острых осложнениях сахарного диабета, заболеваниях щитовидной железы, патологии надпочечников и нарушениях минерального обмена. Клиническая картина этих состояний складывается из симптоматики уже имеющегося у больного эндокринной патологии и качественно новых изменений, вызванных прогрессированием основного заболевания.

1. Неотложные состояния при сахарном диабете

Острыми осложнениями сахарного диабета традиционно считают:

- 1) диабетический кетоацидоз и кетоациidotическую кому;
- 2) гиперосмолярную некетоациidotическую кому;
- 3) лактацидоз;
- 4) гипогликемии различной степени тяжести и гипогликемическую кому.

Следует отметить, что хотя все эти состояния обычно развиваются при сахарном диабете, иногда, в результате действия токсических, инфекционных, наследственных и ряда других факторов, их возникновение возможно и вне связи с сахарным диабетом. Однако такие случаи являются исключительной редкостью.

1.1. Диабетический кетоацидоз и кетоациidotическая кома

Кетоацидоз — патологическое состояние, возникающее при резком дефиците инсулина и проявляющееся развитием гипергликемии, гиперкетонемии и формированием метаболического ацидоза. Тяжелый кетоацидоз всегда сопровождается нарушением сознания различной выраженности, вплоть до развития коматозного состояния. Следует различать понятия кетоз и кетоацидоз. При кетозе, по сравнению с кетоацидозом, кетонемия умеренная и не сопровождается метаболическим ацидозом.

Риск развития кетоацидоза определяется своевременностью диагностики сахарного диабета и качеством его лечения. Поэтому данные различных авторов о распространенности этой патологии варьируют в широких пределах (от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год) (Демидова И.Ю., 1996; Дедов И.И., Фадеев В.В., 1998; Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000). В 15–30 % случаев кетоацидоз возникает в результате манифестации заболевания и является первым проявлением сахарного

диабета (Балаболкин М.И., 2000). При диабете 1 типа риск развития кетоацидоза в 3–4 раза выше, чем при 2 типе заболевания (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003; Faish G.A., Fishbein H.A., Ellis S.E., 1983). У пациентов, проводящих самоконтроль и получающих адекватное лечение, кетоацидоз и кетоациidotическая кома практически никогда не развиваются. Летальность при данной патологии до настоящего времени остается высокой и составляет 5–15 %, а в неспециализированных лечебно-профилактических учреждениях она еще выше (Дедов И.И., Фадеев В.В., 1998; Holman R.C., Herron C.A., Sinnock P., 1983).

Этиология. Резкое обострение дефицита инсулина может быть вызвано как прекращением его эндогенной секреции или экзогенного введения, так и резким увеличением потребности в инсулине в результате стресса, вызванного тяжелым фоновым соматическим заболеванием.

Наиболее частые причины развития кетоацидоза следующие:

- 1) любые интеркуррентные заболевания (острые воспалительные процессы, хронические заболевания в фазе обострения, инфекционные болезни, острый инфаркт миокарда, инсульт и т.п.);
- 2) хирургические вмешательства;
- 3) травмы (механические, термические, химические и т.п.);
- 4) неправильное лечение диабета:
 - неисправность средств введения инсулина (шприцов и шприцов-ручек, дозаторов инсулина);
 - неправильный выбор инсулинового шприца (введение инсулина с концентрацией 40 ЕД/мл с помощью шприца, откалиброванного под концентрацию 100 ЕД/мл);
 - систематическое введение инсулина в одно и то же место, приводящее к липодистрофии и нарушению абсорбции инсулина из подкожно-жировой клетчатки;
 - использование инсулинов с истекшим сроком годности;
 - неправильное хранение инсулина (замораживание в морозильной камере, складирование препарата вблизи обогревателей, под прямыми солнечными лучами и т.п.);
 - замена одного препарата инсулина на другой, с отличающейся фармакокинетикой;

- прекращение инъекций инсулина с суицидальной целью;
 - грубое нарушение диеты;
- 5) тяжелые психологические стрессы в быту и на работе;
- 6) беременность.

Патогенез. Основные механизмы патогенеза диабетического кетоацидоза приведены на рис. 1.1. Запуск патологических процессов, приводящих к развитию кетоацидоза, происходит в результате абсолютного дефицита инсулина при сахарном диабете 1 типа и выраженной относительной недостаточности — при сахарном диабете 2 типа. Это приводит к невозможности утилизации глюкозы мышечной и жировой тканями. В результате возникает парадоксальная ситуация «голод среди изобилия», развивается дефицит энергии в миоцитах и адипоцитах, происходит выброс контринсулярных гормонов, резко усиливающих глюконеогенез и гликогенолиз в печени. Это, в свою очередь, приводит к росту гликемии и кетонемии.

Гипергликемия повышает осмолальность плазмы и вызывает перемещение интерстициальной, а затем и внутриклеточной жидкости в сосудистое русло. Внутриклеточная дегидратация сопровождается снижением содержания электролитов внутри клеток, наибольшее клиническое значение имеет потеря калия.

Как только уровень глюкозы начинает превышать почечный порог проницаемости для глюкозы, развивается осмотический диурез, приводящий к потере жидкости, электролитов, а также гиповолемии. Суммарная потеря жидкости может составлять от 5 до 12 л (10–15 % массы тела). В результате потери жидкости происходит «сгущение» крови, которое может маскировать дефицит электролитов, выводящихся из организма в процессе осмотического диуреза. Кроме того, гемоконцентрация ухудшает реологические свойства крови и способствует тромбообразованию. В результате этого увеличивается риск тромбозов периферических вен, эмболии легочной артерии и развития ДВС-синдрома.

Прогрессирующая гиповолемия вызывает централизацию кровообращения, которая делает малоэффективным подкожное введение лекарств, в том числе инсулина. Кроме того, после

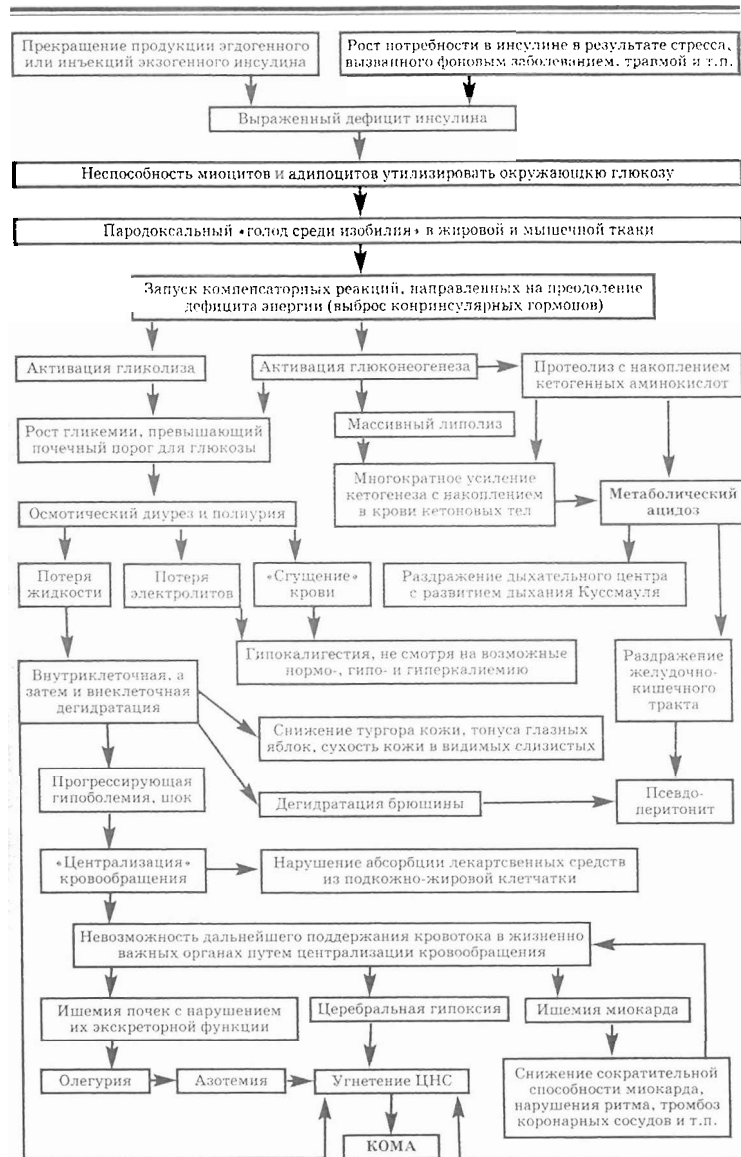


Рис. 1.1. Основные патогенетические механизмы развития диабетической комы

устранения гиповолемии и восстановления микроциркуляции возможно «рикошетное» всасывание подкожно введенных препаратов с развитием их передозировки. Поэтому при ведении больных кетоацидозом, лекарственные средства вводят внутривенно или, в крайнем случае, на начальных этапах терапии — внутримышечно.

По мере нарастания гиповолемии, после истощения компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы, нарушается микроциркуляция в жизненно важных органах и тканях: почках, миокарде, головном мозге. Это, в свою очередь, может вызвать развитие острой почечной недостаточности, инфарктов миокарда, нарушений сердечного ритма, церебральной гипоксии и т.п.

Процессы глюконеогенеза, осуществляются в основном за счет превращения липидов в глюкозу. Поэтому в результате выраженного дефицита инсулина происходит значительная активация липолиза, которая приводит к резкому увеличению концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в крови и их интенсивному окислению. Кетоновые тела (ацетон, ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты) являются побочным продуктом окисления СЖК, поэтому при выраженном дефиците инсулина происходит значительное усиление кетогенеза. При выраженном дефиците инсулина образование кетоновых тел намного превышает их утилизацию в печени и почечную экскрецию, это приводит к накоплению кетоновых тел в крови.

Кетоновые тела имеют свойства слабых кислот. Поэтому нарастание кетонемии постепенно истощает буферные механизмы поддержания pH крови и приводит к развитию декомпенсированного метаболического ацидоза. В результате частичного выделения кетоновых тел легкими у пациента появляется запах ацетона изо рта. Метаболический ацидоз раздражает дыхательный центр и приводит к возникновению большого ацидотического дыхания Куссмауля. Кроме того, интоксикация кетоновыми телами, дегидратация брюшины и нарушения микроциркуляции в периферических органах и тканях приводят к поражению желудочно-кишечного тракта, возможно развитие эрозивного гастрита с рвотой «кофейной гущей» и явлениями перитонизма, требующими исключения острой хирургической патологии.

Нарушение сознания при диабетическом кетоацидозе происходит в результате воздействия на головной мозг комплекса факторов, основными из которых являются внутриклеточная дегидратация нейронов, нарушение внутриклеточного энергетического обеспечения, церебральная гипоксия и тяжелый ацидоз центральной нервной системы (ЦНС), развивающийся при сильном и продолжительном снижении pH крови.

Таким образом, в основе патогенеза диабетического кетоацидоза лежат вызванные дефицитом инсулина тяжелейшие метаболические нарушения, приводящие к метаболическому ацидозу, повышению осмоляльности плазмы, внутриклеточной дегидратации и общему обезвоживанию с развитием гиповолемии и потери электролитов.

Клиника. Развитие кетоацидоза происходит постепенно, обычно в течение нескольких дней. При сопутствующем тяжелом гнойно-воспалительном процессе его развитие возможно в течение суток и даже еще быстрее. Поскольку развитие диабетического кетоацидоза происходит постепенно, в его развитии можно выделить несколько стадий:

- 1) умеренного кетоацидоза;
- 2) прекомы (декомпенсированного ацидоза);
- 3) кетоацидотической комы.

На стадии **умеренного кетоацидоза** на фоне нарастания полиурии и полидипсии, усиления сухости во рту появляется выраженная слабость, шум в ушах. Уже на этом этапе заболевания начинают появляться признаки расстройства сознания: появляются и нарастают сонливость, вялость, апатия, теряется интерес к окружающему. Нарушение сознания может достигать степени оглушенности. Периодически появляются тошнота и рвота. Из-за повышения проницаемости сосудов желудочной стенки, появления острых эрозий и стрессовых язв рвотные массы могут содержать примесь крови и приобретают красно-коричневый оттенок. Нередко это служит причиной ошибочной диагностики желудочного кровотечения. Аппетит снижается, в животе появляются боли, которые не имеют определенного характера и четкой локализации.

У пациента появляется специфический запах изо рта, который традиционно называют запахом ацетона, хотя на самом

деле он скорее напоминает запах прелых фруктов, при гниении которых также образуется 5-оксисмальная кислота. Уровень гликемии обычно превышает 16–17 ммоль/л. При исследовании показателей кислотно-основного баланса выявляют субкомпенсированный ацидоз, pH крови не ниже 7,3. Дефицит оснований носит умеренный характер (BE до –9). В моче выявляют кетонурию, выраженную глюкозурию.

Стадия прекомы сопровождается значительным ухудшением общего состояния больного, нарастают вышеописанные симптомы, полностью исчезает аппетит, тошнота и рвота становятся постоянными, иногда рвота принимает неукротимый характер. Усиливаются боли в животе, часто появляются явления перитонизма в виде сомнительных и слабо положительных перитонеальных симптомов. Нередко развивается парез кишечника с развитием динамической кишечной непроходимости и исчезновением перистальтических шумов. Возможно развитие поносов, реже — запоров. Печень увеличивается в размерах. Значительно усиливается общая слабость, больной становится безучастным к окружающему и впадает в состояние ступора, с запозданием отвечает на вопросы, ответы становятся односложными, монотонными, голос больного невнятный. По мере усиления нарушений сознания ступор сменяется прогрессирующим сопором. В состоянии сопора ответная реакция возникает только в ответ на сильные раздражители. Происходит ослабление сухожильных рефлексов, теряется контроль над тазовыми функциями.

Частота дыхательных движений увеличивается, появляется одышка, которая постепенно сменяется типичным частым шумным глубоким дыханием (большое ацидотическое дыхание Куссмауля). Появляется специфическая розовая окраска кожи (рубоз кожных покровов), причина которого — гипокания в результате гипервентиляции. На фоне выраженного инсипидарного синдрома прогрессируют клинические симптомы дегидратации, снижается тургор кожи, она становится сухой, шершавой. Губы пациента сухие, потрескавшиеся, покрыты запекшимися корками, иногда цианотичные. Язык сухой, малинового цвета, часто обложен бурым налетом.

Системное артериальное давление снижается. Уровень гликемии продолжает расти и обычно превышает 19–20 ммоль/л, наб-

людаются выраженные кетонурия и гликозурия. Метаболический ацидоз приобретает декомпенсированный характер, нарастает дефицит оснований (BE менее –9), pH снижается ниже 7,3. При отсутствии адекватного лечения состояние больного прогрессивно ухудшается и развивается кетоацидотическая кома.

Состояние больного при **кетоацидотической коме** крайне тяжелое, больной не реагирует на окружающие раздражители. Сухожильные рефлексы полностью исчезают, некоторое время могут сохраняться зрачковый и глотательный рефлексы. Черты лица заостряются, кожа и видимые слизистые сухие, снижен не только тургор кожи, но и тонус глазных яблок. Наблюдается большое ацидотическое дыхание Куссмауля, запах ацетона ощущается не только в выдыхаемом воздухе, но и во всем помещении, где находится больной. Несмотря на гипервентиляцию, постепенно нарастает тканевая гипоксия, что проявляется появлением цианоза кожных покровов. Живот умеренно вздут, передняя брюшная стенка может быть слегка напряжена, печень увеличена в размерах, плотная при пальпации. Артериальное давление снижается вплоть до уровней, прекращающих клубочковую фильтрацию в почках, что приводит к олигурии и анурии, нарастанию азотемии и усугублению интоксикации продуктами обмена веществ. При отсутствии лечения на фоне нарастания вышеперечисленных симптомов наступает остановка сердца и дыхания и больной погибает.

При анализе состояния больного диабетическим кетоацидозом можно выделить несколько ведущих синдромов.

1. Инсипидарный синдром:

- полиурия порядка 3–6 л/сут;
- увеличение потребления жидкости;
- жажда;
- сухость во рту.

2. Синдром дегидратации:

- сухость кожи и видимых слизистых (в первую очередь — слизистой полости рта);
- снижение тургора кожи;
- снижение тонуса глазных яблок.

3. Синдром кетоацидоза:

- запах ацетона в выдыхаемом воздухе;

- большое ацидотическое дыхание Куссмауля;
- рубец кожных покровов.

4. Абдоминальный синдром:

- тошнота;
- рвота, часто многократная, не приносящая облегчения, нередко «кофейной гущей» (в результате развития эрозивного гастрита или острых стрессовых язв желудка);
- боли в животе (носят непостоянный характер, по мере развития патологического процесса могут менять свою локализацию);
- явления перитонизма (сомнительные или положительные симптомы раздражения брюшины);
- возможен парез кишечника с исчезновением перистальтических шумов;
- гепатомегалия.

5. Синдром угнетения центральной нервной системы:

- головная боль, головокружение;
- слабость, вялость, апатия, сонливость, которые постепенно нарастают и сменяются прекоматозным, а затем и коматозным состоянием;
- снижение мышечного тонуса и ослабление сухожильных рефлексов, которое по мере нарастания метаболических нарушений сменяется арефлексией;
- возможна гиперестезия кожных покровов, связанная с нейротоксическим действием азотемии и гиперкетонемии.

6. Синдром поражения сердечно-сосудистой системы:

- тахикардия;
- частый пульс слабого наполнения и напряжения;
- снижение артериального давления вплоть до значений, вызывающих острую почечную недостаточность с развитием олиго- и анурии.

7. Синдром типичных лабораторных проявлений:

- гипергликемия свыше 16–17 ммоль/л, но не превышающая 33,3 ммоль/л;
- значительная, в несколько раз превышающая нормальные значения кетонемия (в норме уровень кетоновых тел плазмы крови не превышает 1,72 ммоль/л);

- выраженная глюкозурия и кетонурия (может отсутствовать при анурии);
- возрастание осмоляльности плазмы до 350 мосмоль/л (норма 285–300 мосмоль/л);
- снижение pH до 7,2 и ниже (норма 7,35–7,45);
- нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево (результат интоксикации кетоновыми телами);
- вторичный эритроцитоз в результате сгущения крови;
- азотемия (повышение уровней мочевины и креатинина за счет активации катаболизма белка);
- умеренная протеинурия.

8. Синдром проявлений фонового заболевания, спровоцировавшего развитие диабетического кетоацидоза (конкретная клиническая симптоматика зависит от того, какое соматическое заболевание привело к декомпенсации сахарного диабета и развитию синдрома взаимного отягощения).

В зависимости от преобладания тех или иных клинических синдромов выделяют несколько клинических форм течения кетоацидоза:

1) абдоминальную (желудочно-кишечную) — в клинической картине преобладают проявления абдоминального синдрома;

2) кардиоваскулярную (коллаптоидную) — в симптоматике преобладает картина тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности вплоть до развития шока;

3) нефротическую (почечную) — на фоне предшествующей протеинурии и цилиндрурии развивается олиго- или анурия с прогрессирующей азотемией и интоксикацией;

4) энцефалопатическую (псевдомозговую) — обычно развивается на фоне предшествующего церебрального атеросклероза, сопровождается развитием очаговой неврологической симптоматики (парезы, параличи, асимметрия рефлексов) на фоне общего угнетения центральной нервной системы.

Дифференциальный диагноз. Помимо дифференциальной диагностики диабетического кетоацидоза с апоплексической формой острого инфаркта миокарда, уремической, хлоргидропенической, гиперосмолярной и гипогликемической комами (см. главы 1.5–1.6), его необходимо дифференцировать с острой

хирургической патологией брюшной полости, голодным кетозом, а также алкогольным кетоацидозом.

Острый живот. Диагностические трудности возникают при развитии острой хирургической патологии на фоне сахарного диабета. Острая декомпенсация обмена веществ в результате катастрофы в брюшной полости сопровождается развитием кетоза и кетоацидоза, который очень сложно отличить от псевдоперитонита, возникшего в результате кетоацидоза. Вызванные кетоацидозом лейкоцитоз и повышение амилазы крови еще более усложняет диагностику. При этом отказ от оперативного вмешательства при наличии на фоне диабета острой хирургической патологии брюшной полости и необоснованная диагностическая лапаротомия у больного с псевдоперитонитом будут иметь для пациента одинаково фатальные последствия.

В ходе диагностического поиска у таких больных следует активно выявлять специфические симптомы острых хирургических заболеваний, приводящих к развитию острого живота. Например, характерную миграцию болей при остром аппендиците, наличие свободного газа над куполом диафрагмы при прободной язве желудка и т.п. В пользу псевдоперитонита говорит непостоянный характер абдоминальных болей и перитонеальных симптомов.

При сборе анамнеза необходимо учитывать очередность развития признаков абдоминальной патологии и декомпенсации сахарного диабета. Однако значение этого критерия не следует переоценивать. В сомнительных случаях правильный диагноз часто может быть поставлен только после проведения лапароскопии и пробного лечения кетоацидоза, которое проводится в ходе подготовки больного к оперативному вмешательству. В результате адекватной регидратации и инсулинотерапии уже через несколько часов симптомы псевдоперитонита подвергаются обратному развитию, а признаки острой хирургической патологии становятся более очевидными. В любом случае, решение о проведении полостного оперативного вмешательства у больного декомпенсированным сахарным диабетом должно приниматься самым опытным хирургом отделения.

Наиболее типичные клинические проявления абдоминального синдрома при кетоацидозе и острой хирургической патологии брюшной полости представлены в табл. 1.1.

Таблица 1.1

**Дифференциально-диагностические критерии
абдоминального синдрома при кетоацидозе
и истинного «острого живота»**

Критерии	Абдоминальный синдром	Истинный «острый живот»
Начало заболевания	Постепенное	Чаще острое
Возраст больного	Обычно юношеский или средний	Любой
Жажда	Выражена значительно	Умеренная
Сухость во рту	Выраженная	Умеренная
Сознание	Сопор, ступор или кома	Ясное, в терминальном состоянии возможно развитие сопора
Кожные покровы	Рубеоз (специфическая яркорозовая окраска), реже — цианоз, на ощупь кожа сухая, холодная	Бледность, на ощупь кожа влажная, при лихорадке — горячая
Дыхание	Большое ацидотическое дыхание Куссмауля (шумное, глубокое, частое)	Возможно учащение дыхательных движений
Запах ацетона изо рта	Выраженный	Нетипичен
Тонус глазных яблок	Снижен	В норме
Артериальное давление	Чаще снижено	Обычно в пределах нормы
Частота сердечных сокращений	Тахикардия	Брадикардия, иногда (при лихорадке) — тахикардия
Вздутие живота	Часто преимущественно выражено в эпигастральной области	Редко, только при динамической кишечной непроходимости

Окончание табл. 1.1

Критерии	Абдоминальный синдром	Истинный «острый живот»
Боль в животе	Без четкой локализации	Четко локализована
«Шум плеска» в брюшной полости	Часто	Редко
Напряжение мышц живота	Непостоянное, больше выражено на высоте вдоха	Рефлекторное, стойкое
Ректальное или вагинальное исследование	Безболезненное	Болезненное
Перитонеальные симптомы (симптом Щеткина)	Сомнительный или слабо выраженный, без четкой локализации	Резко положительный, четко локализованный
Температура тела	Нормальная или снижена	Чаще повышенная, иногда в норме
Гликемия	Резко повышена	Обычно в норме, иногда слегка повышена (стрессовая гипергликемия)
Лейкоцитоз	Выраженный	Умеренный
Диурез	Полиурия, в терминальной стадии возможны олиго- или анурия	В норме, при терминальной стадии возможна олигурия
Кетонурия	Резко выражена	Обычно отсутствует, при тяжелой интоксикации возможна небольшая кетонурия
Изменения в общем анализе мочи	Протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия	Нетипичны
Состояние кислотно-основного обмена	Метаболический ацидоз	В норме, в терминальной стадии, при развитии гипоксии возможен дыхательный ацидоз
Результаты лапароскопии	Точечные кровоизлияния на брюшине	Воспалительные изменения брюшины, отложения фибрина, выпот

Голодный кетоз. Даже при отсутствии сахарного диабета длительное (более 12 часов) голодание усиливает распад жиров, что приводит к усилению кетогенеза и появлению кетоновых тел в моче. Общее состояние при этом остается удовлетворительным и ацидоз, как правило, не развивается.

Алкогольный кетоацидоз. Алкоголь подавляет глюконеогенез в печени и блокирует гликогеновые резервы. Подавление глюконеогенеза алкоголем может привести к развитию гипогликемии. В ответ на это происходит компенсаторное усиление метаболизма жирных кислот с последующей активацией кетогенеза. Поэтому у злоупотребляющих алкоголем лиц при приеме крепких спиртных напитков в сочетании с недостаточным питанием иногда возможно развитие кетоза и даже кетоацидоза. В отличие от диабетического кетоацидоза, сахар крови у таких больных понижен.

Лечение диабетического кетоацидоза. Оказание медицинской помощи больному диабетическим кетоацидозом включает в себя два этапа.

1. **Догоспитальный этап** включает оказание медицинской помощи от первого контакта пациента с врачом бригады скорой помощи до госпитализации в специализированное отделение. Уже на этом этапе возможно и показано проведение экспресс-анализа гликемии с помощью глюкометра и исследование кетонурии с помощью тест-полосок. Поскольку наибольшую непосредственную угрозу жизни больного кетоацидозом представляет обезвоживание организма, сразу же после установления предварительного диагноза начинают в/в капельное введение изотонического раствора NaCl со скоростью 1 л/ч. Инфузия раствора должна продолжаться в течение всего периода транспортировки в специализированное отделение. При отсутствии сомнений в диагнозе кетоацидоза следует также внутримышечно ввести 20 ЕД инсулина короткого действия (Хумулин Р, Актрапид НМ и т.п.). Название и дозу инсулина, как и других введенных медикаментов, вносят в сопроводительный лист. При наличии сомнений в диагнозе кетоацидоза от введения инсулина следует воздержаться. Введение препаратов калия и биферных растворов (гидрокарбонат натрия и т.п.) на догоспитальном этапе не показано.

2. Госпитальный этап. Тактика ведения больного кетоацидозом зависит от его выраженности. Больные умеренным кетоацидозом могут госпитализироваться в эндокринологическое отделение, на этой стадии эффективным может оказаться п/к назначение препаратов инсулина короткого действия 5–6 раз в сутки под контролем уровня гликемии перед каждым его введением. Суточная доза инсулина обычно составляет 0,9–1,0 ЕД/кг. Назначают содовое питье в объеме 2–3 литра в сутки и проводят мероприятия по устранению причины, спровоцировавшей развитие кетоацидоза. Больные декомпенсированным кетоацидозом и с кетоацидотической комой госпитализируются в отделение интенсивной терапии; лабораторный контроль и инструментальная диагностика у них проводится по следующей схеме:

- 1) экспресс-анализ сахара крови: до достижения гликемии в 13 ммоль/л — каждый час, после снижения сахара крови ниже 13 ммоль/л — 1 раз в 3 часа;
- 2) исследование кетонурии: в первые двое суток — 2 раза в сутки, в дальнейшем — ежедневно до купирования кетоацидоза;
- 3) общий анализ крови: исходно, затем 1 раз в 2–3 дня;
- 4) натрий и калий плазмы крови: 2 раза в сутки;
- 5) креатинин крови: 1 раз в 3 дня;
- 6) гематокрит, газовый анализ и pH крови: 1–2 раза в сутки до нормализации показателей кислотно-основного баланса;
- 7) почасовой контроль диуреза: до устранения дегидратации (при неспособности контролировать мочеиспускание в результате тяжелого или бессознательного состояния пациента показана катетеризация мочевого пузыря);
- 8) мониторинг центрального венозного давления с помощью постоянного центрального венозного катетера: при наличии технической возможности — постоянно, в течение всего периода активной регидратации до устранения симптомов обезвоживания;
- 9) контроль артериального давления, частоты сердечных сокращений и температуры тела: каждые 2 часа;
- 10) контроль ЭКГ: не реже 1 раза в сутки;
- 11) при подозрении на инфекцию в качестве причины кетоацидоза (повышении температуры тела): рентгенография лег-

ких, посев крови и мочи на стерильность и чувствительность к антибиотикам.

Лечение декомпенсированного кетоацидоза и кетоацидотической комы включает:

- 1) стабилизацию жизненно важных функций;
- 2) профилактику асфиксии рвотными массами;
- 3) регидратацию с помощью солевых растворов и растворов глюкозы под контролем центрального венозного давления и почасового диуреза;
- 4) инсулинотерапию в режиме «малых доз» под контролем гликемии;
- 5) коррекцию электролитных нарушений;
- 6) нормализацию кислотно-основного состояния;
- 7) профилактику тромбозов;
- 8) симптоматическое лечение;
- 9) лечение фоновых и сопутствующих заболеваний, вызвавших развитие кетоацидоза или осложнивших его течение.

Рассмотрим эти принципы более подробно.

Стабилизация жизненно важных функций. Обычно у пациента с кетоацидозом наблюдается гипервентиляция легких. Однако при запоздалой госпитализации церебральная гипоксия может привести к угнетению дыхательного центра. Кроме того, декомпенсированный ацидоз и шок predisполагают к развитию отека легких. Поэтому при выраженной дыхательной недостаточности показана интубация трахеи и искусственная вентиляция легких.

Профилактика асфиксии рвотными массами. При наличии рвоты, во избежание асфиксии рвотными массами показано промывание желудка с последующей установкой назогастрального зонда и постоянной аспирации желудочного содержимого.

Регидратация. Дефицит жидкости у таких больных составляет около 10–15 % веса тела (5–12 л), поэтому регидратация больного кетоацидозом является одним из наиболее важных и первоочередных мероприятий. При исходном уровне Na^+ плазмы менее 150 мэкв/л регидратацию проводят с помощью изотонического раствора NaCl . Ориентировочная схема введения жидкости: в 1-й час — 1 л, во 2-й и 3-й часы — по 0,5 л, в последующий период времени до устранения дегидратации по

0,25–0,5 л/ч (Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003).

Если у больного наблюдается гипернатриемия (Na^+ плазмы выше 150 мэкв/л), регидратацию начинают с 0,45 % раствора NaCl . В этом случае введение жидкости производят со скоростью 4–14 мл/кг веса в час.

При низком системном артериальном давлении (систолическом АД менее 80 мм рт. ст.), в дополнение к изотоническому раствору NaCl , показано переливание одногруппной плазмы или плазмозаменителей.

Скорость введения корректируют в соответствии с показателями центрального венозного давления (см. табл. 1.2).

Таблица 1.2

**Скорость регидратации
при диабетическом кетоацидозе в зависимости
от показателей центрального венозного давления
(Дедов И.И., Фадеев В.В., 1998;
Дедов И.И. Шестакова М.В., 2003)**

Центральное венозное давление	Скорость введения жидкости
Менее 4 см водного столба	1 л/ч
5–12 см водного столба	0,5 л/ч
Более 12 см водного столба	250–300 мл/ч

Слишком быстрая регидратация без учета показателей центрального венозного давления может привести к перегрузке объемом левых отделов сердца и спровоцировать развитие отека легких. *Объем жидкости, вводимой в течение 1 часа не должен превышать почасовой диурез более чем на 0,5–1,0 л* (Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003). Общее количество жидкости, перелитой в первые 12 часов регидратационной терапии, не должно превышать 10 % массы тела.

При дегидратации внутриклеточная среда клеток головного мозга становится относительно гиперосмолярной. Быстрое снижение гликемии у больного кетоацидозом и кетоацидотической комой приводит к резкому снижению осмоляльности плазмы. При этом появляется разница между снизившимся ос-

мотическим давлением плазмы и по-прежнему высокой осмоляльностью нейронов. В результате осмотического дисбаланса происходит перемещение жидкости из кровяного русла в нейроны головного мозга, что приводит к развитию отека головного мозга и гибели пациента. С целью предотвращения этого осложнения, при снижении гликемии ниже 14 ммоль/л, изотонический раствор NaCl заменяют на 10 % раствор глюкозы. Это позволяет предотвратить развитие отека головного мозга и гипогликемических состояний.

К отеку головного мозга наиболее предрасположены дети и пожилые пациенты с гиперосмоляльностью (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003). Его развитие возможно даже на фоне адекватного лечения, обычно через 4–6 часов после начала лечения. У больного, находящегося в сознании, развивающийся отек мозга можно заподозрить по нарастанию головных болей, головокружения, повторному возникновению и нарастанию тошноты, рвоты, повышению температуры тела, появлению брадикардии и судорог. У пациента в состоянии комы исчезает реакция зрачков на свет, возможна офтальмоплегия. Все эти явления развиваются на фоне снижения гликемии. Из-за быстрого прогрессирования отека мозга застойные изменения на глазном дне часто не успевают сформироваться, поэтому отсутствие отека дисков зрительных нервов не исключает развитие отека мозга. Лечение отека мозга проводится путем в/в назначения маннитола из расчета 1–2 г сухого вещества на кг веса, с последующим введением 80–120 мг фуросемида в/в. Для снижения сосудистой проницаемости показаны гипervентиляция легких и гипотермия мозга, назначение кортикостероидов. Однако, несмотря на проводимое лечение, летальность при отеке мозга достигает 70 %.

После восстановления сознания, прекращения тошноты и рвоты пациент начинает принимать жидкость внутрь, для перорального приема годится обычная вода, несладкий чай. В специальном использовании для питья содовых растворов и щелочных минеральных вод нет необходимости.

Инсулинотерапия при декомпенсированном кетоацидозе и кетоацидотической коме. При инсулинотерапии у таких пациентов в настоящее время используют только режим «малых доз».

Наиболее эффективной методикой инсулинотерапии в режиме «малых доз» является струйное в/в введение 10–14 ЕД инсулина короткого действия с его последующей непрерывной в/в инфузией с помощью перфузора со скоростью 4–8 ЕД/ч. Раствор для перфузии готовят следующим образом: 50 ЕД инсулина короткого действия смешивают с 2 мл 20 % сывороточного альбумина человека, объем доводят до 50 мл с помощью 0,9 % раствора NaCl (Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003).

При отсутствии перфузора инсулин в тех же дозах вводят через каждый час в резинку системы. Необходимое количество *инсулина короткого действия* набирают в инсулиновый шприц и разводят изотоническим раствором NaCl до 1 мл, вводят медленно, в течение 1 минуты (болюсное введение). Считается, что, несмотря на короткий период полувыведения (5–7 минут), сахароснижающий эффект введенного инсулина продолжается достаточно долго, чтобы считать оправданным его введение в виде болюса 1 раз в час (И.И. Дедов, М.В. Шестакова, 2003; И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова, 2003).

Альтернативой болюсному введению инсулина может быть его в/в капельная инфузия. При этом на каждые 100 мл 0,9 % раствора NaCl добавляют 10 ЕД инсулина короткого действия и 2 мл 20 % сывороточного альбумина человека. Полученный раствор вводят в/в капельно со скоростью 40–80 мл/ч (13–26 капель/мин). Некоторые авторы рекомендуют готовить раствор инсулина для в/в капельного введения без добавления альбумина, а для предотвращения абсорбции инсулина на стенках трансфузионной системы предлагают промыть эту систему 50 мл полученного раствора (М.И. Балаболкин, 2000). Противники этой точки зрения отмечают, что такой подход не позволяет обеспечить точный контроль над введенной дозой инсулина и ее тонкую коррекцию (И.И. Дедов, М.В. Шестакова, 2003; И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова, 2003).

При невозможности сразу наладить в/в введение инсулина в качестве временной меры можно применить его *в/м (не п/к!)* введение в прямую мышцу живота в тех же дозах. Однако эта методика не гарантирует точного дозирования инсулина, кроме того, большинство инсулиновых шприцев снабжены жестко

закрепленной иглой для п/к введения и не приспособлены для в/м инъекций.

Скорость введения инсулина при проведении инсулинотерапии регулируется в зависимости от уровня гликемии, которую определяют через каждый час. Если через 2 часа после начала инсулинотерапии и адекватной регидратации сахар крови не снижается, скорость введения инсулина (при болюсном введении — следующую дозу) удваивают.

Следует помнить, что быстрое снижение гликемии несет в себе опасность развития осмотического дисбаланса между плазмой крови и церебральным ликвором, который приводит к опасному осложнению кетоацидоза — отеку головного мозга. *Поэтому скорость снижения гликемии не должна превышать 5,5 ммоль/л в час, а в первые сутки терапии не следует стремиться к снижению гликемии ниже 13–14 ммоль/л.* Оптимальной следует считать скорость снижения гликемии 2,8–5,5 ммоль/л. При достижении гликемии 14 ммоль/л скорость введения инсулина снижают до 3–4 ЕД/ч.

После улучшения общего состояния пациента, нормализации системного артериального давления, стабилизации гликемии на уровне 11–12 ммоль/л и pH крови — выше 7,3, можно перейти на п/к введение инсулина. При этом используют комбинацию инсулинов короткой (по 10–14 ЕД каждые 4 часа) и *средней продолжительности действия* (по 10–12 ЕД 2 раза в сутки), дозировки инсулина короткого действия корректируют исходя из показателей гликемии.

При проведении инсулинотерапии следует учитывать, что для устранения кетонурии требуется больше времени, чем на нормализацию углеводного обмена. Для полного устранения кетонурии после нормализации гликемии может потребоваться еще 2–3 дня.

Коррекция электролитных нарушений. Среди электролитных нарушений при декомпенсированном кетоацидозе наибольшую роль играет потеря калия в результате осмотического диуреза. Поэтому основной задачей в ходе коррекции электролитных нарушений является поддержание уровня калия крови в пределах 4–5 мэкв/л. При этом следует учитывать, что, несмотря на дефицит калия в органах и тканях, в результате «сгущения

ния» крови уровень калия в плазме крови может быть нормальным или даже повышенным. Однако после начала регидратации и инсулинотерапии происходит, с одной стороны, разведение крови переливаемыми растворами, с другой — «уход» ионов калия внутрь клеток. Все это приводит к снижению уровня калия крови через 2–4 часа после начала лечения. Поэтому введение калия таким пациентам показано даже при исходно нормальных его значениях. Существуют эмпирические правила, регламентирующие скорость введения калия при кетоацидозе в зависимости от уровня калиемии и pH крови (см. табл. 1.3). Количество хлорида калия, парентерально вводимого в течение суток, не должно превышать 15–20 г.

Таблица 1.3

Скорость введения препаратов калия при лечении электролитных нарушений у больных диабетическим кетоацидозом (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003)

Калиемия, мэкв/л	Скорость введения KCl в расчете на сухое вещество*, г/ч		
	Без учета pH	При pH < 7,1	При pH > 7,1
< 3,0	3,0	3,0	2,5
3,0–3,9	2,0	2,5	2,0
4,0–4,9	1,5	2,0	1,2
5,0–5,9	1,0	1,5	0,8
> 6,0	Не вводят		

* В 100 мл 4 % раствора KCl содержится 4 г сухого вещества.

Необходимость в коррекции содержания в крови других электролитов возникает редко. Например, необходимость во введении фосфата калия появляется при уровне фосфора плазмы ниже 0,5 ммоль/л, при этом вводят изотонический раствор фосфата натрия со скоростью 7–10 ммоль/ч. Общая потребность в фосфатах составляет около 40–50 ммоль. При обнаружении гипомagneмии возможна внутривенная инфузия 10 мл 20% раствора сульфата магния ($MgSO_4$), которую проводят в течение 10–30 минут; следует учитывать, что при развитии у пациента олигурии и анурии введение солей магния сопряжено с риском его передозировки.

Коррекция кислотно-основного состояния. Адекватная регидратация и правильная инсулинотерапия сами по себе приводят к нормализации кислотно-основного баланса. Поэтому необходимость в назначении гидрокарбоната натрия возникает далеко не всегда. Кроме того, назначение гидрокарбоната натрия сопряжено с риском парадоксального усиления церебральной гипоксии, способствующей развитию отека мозга. Его применение может привести к развитию периферического метаболического алкалоза и обострению гипокалиемии. Причиной этих явлений является селективная проницаемость гематоэнцефалического барьера, который плохо пропускает анионы угольной кислоты и хорошо — молекулы углекислого газа (CO_2). Химическая реакция между гидроанионами (H^+) и гидрокарбонатом натрия ($NaHCO_3$) приводит к образованию нестойкого соединения — угольной кислоты (H_2CO_3), распадающейся с образованием воды (H_2O) и двуокиси углерода (CO_2), которая проникает через гематоэнцефалический барьер и усугубляет церебральную гипоксию. В связи с этим в настоящее время назначение гидрокарбоната натрия рассматривается как шаг отчаяния и показано только при снижении pH крови ниже 7,0 и уровне стандартного бикарбоната менее 5 ммоль/л. В этом случае используют 4 % раствор $NaHCO_3$, который вводят в/в капельно из расчета 2,5 мл/кг фактической массы тела. Поскольку гидрокарбонат натрия способен связывать ионы калия, его инфузия сопровождается дополнительным введением KCl в количестве 1,5–2,0 г (из расчета на сухое вещество).

Профилактика тромбозов. Для профилактики тромбоэмболических осложнений и ДВС-синдрома в/в назначают гепарин по 5000 ЕД 2 раза в день.

Симптоматическое лечение. При гипоксемии, когда pO_2 ниже 80 мм рт. ст., показана кислородная терапия — ингаляция увлажненным кислородом через носовую катетер. При низком артериальном давлении и клинической картине шока — по общим принципам назначают сердечно-сосудистые средства (допамин, норадреналин, сердечные гликозиды и т.п.).

Лечение фоновых и сопутствующих заболеваний. Учитывая, что развитие кетоацидоза часто провоцируется другим ин-теркуррентным заболеванием, при отсутствии очевидной причи-

ны декомпенсации диабета всегда необходимо проводить диагностический поиск с целью выявления другой соматической патологии. Нередко причиной кетоацидоза являются инфекция мочевыводящих путей, обострение хронического панкреатита, острый инфаркт миокарда и т.п. Кроме того, в результате тяжелых метаболических нарушений диабетический кетоацидоз сам по себе нередко осложняется различными инфекционными (воспаление легких, пиелонефрит и др.) и неинфекционными (инфаркт миокарда, инсульт и т.п.) заболеваниями. Их развитие обычно сопровождается усилением симптомов метаболической декомпенсации и ухудшением состояния больного, несмотря на проведение адекватной инсулинотерапии и регидратации. Фоновые и сопутствующие заболевания у больных кетоацидозом следует целенаправленно выявлять и назначать соответствующее лечение.

Питание пациента после выхода из состояния кетоацидоза. После восстановления сознания, прекращения тошноты, рвоты и восстановления способности принимать пищу назначают дробное щадящее питание, содержащее умеренное количество белков и достаточное количество углеводов. Чаще всего это бульон, картофельное пюре, каши, хлеб, омлет, соки, разведенные водой и без добавления сахара. В резком снижении жиров в суточном рационе и ограничении количества калорий нет необходимости. Каждый прием пищи дополняют п/к введением 4–8 ЕД инсулина короткого действия. Через 1–2 дня при отсутствии обострений заболеваний желудочно-кишечного тракта переходят на питание, обычное для больного диабетом (стол № 9).

1.2. Гиперосмолярная некетоацидотическая кома

Гиперосмолярная некетоацидотическая кома — патологическое состояние, возникающее при умеренном дефиците инсулина и проявляющееся потерей сознания на фоне выраженной (более 33,3 ммоль/л) гипергликемии, значительного (более 350 мосмоль/л) повышения осмолярности плазмы и отсутствия кетоацидоза.

Гиперосмолярная некетоацидотическая кома встречается примерно в 6–10 раз реже диабетического кетоацидоза и развивается преимущественно у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа легкой и средней степени тяжести, получающих ди-

етотерапию и лечение пероральными сахароснижающими препаратами. Примерно в 30 % случаев гиперосмолярная кома является первым проявлением заболевания. Летальность при ее развитии составляет около 30 %, а при запоздалой диагностике и (или) наличии тяжелой сопутствующей патологии погибает до 60–70 % пациентов.

При сопоставлении гиперосмолярной некетоацидотической комы с кетоацидозом можно выделить ряд особенностей клинической картины:

- 1) более медленное развитие (примерно в 1,5–2,0 раза);
- 2) более сильная дегидратация (потеря жидкости может достигать 25% от веса тела);
- 3) исключительно высокая гипергликемия (до 50–100 и более ммоль/л);
- 4) значительное повышение активности свертывающей системы крови, приводящее к частым артериальным и венозным тромбозам, тромбозам, ДВС-синдрому;
- 5) частое развитие обратимой функциональной неврологической симптоматики (двусторонний спонтанный нистагм, мышечный гипертонус, парезы, параличи, афазия, ригидность затылочных мышц, судороги, положительный симптом Бабинского и другие патологические рефлексы, гемипарез, эпилептиформные припадки, галлюцинаторные психозы и др.);
- 6) нередко возникает лихорадка центрального генеза (для кетоацидоза характерна склонность к гипотермии);
- 7) более выраженная дисфункция сердечно-сосудистой системы в результате пожилого возраста пациентов и сопутствующей кардиальной патологии;
- 8) более частое развитие осложнений и менее благоприятный прогноз.

Этиология. Причины развития гиперосмолярной комы могут быть сгруппированы следующим образом:

- 1) состояния, приводящие к потере жидкости (рвота, понос, ожоги, кровотечение, прием диуретиков, сопутствующий несладкий диабет, и т.п.);
- 2) нарушение питьевого режима (попытка бороться с полиурией путем ограничения потребления жидкости, ослабление

чувства жажды у больных с сенильной деменцией, отсутствие питьевой воды в пределах досягаемости и т.п.);

3) соматические заболевания, способствующие росту инсулинорезистентности и обострению дефицита инсулина (интеркуррентные инфекции, инфаркты миокарда, острый панкреатит, травмы и т.п.);

4) прием медикаментов, обладающих контринсулярным эффектом (глюкокортикоидов, половых гормонов, аналогов соматостатина);

5) избыточное потребление углеводов и перегрузка организма в результате парентерального введения больших количеств растворов NaCl и глюкозы;

6) заболевания почек с нарушением их экскреторной функции.

Патогенез. Основные механизмы патогенеза гиперосмолярной некетоацидотической комы приведены на рис. 1.2. Почему при декомпенсации сахарного диабета 2 типа у части больных вместо кетоацидоза развивается гиперосмолярная кома, в настоящее время не вполне ясно. В качестве объяснения этого феномена чаще всего ссылаются на умеренную выраженность дефицита инсулина. Предполагается, что остаточной секреции инсулина оказывается достаточно для предотвращения активного липолиза и кетогенеза, но не хватает для нормальной утилизации глюкозы жировой и мышечной тканью и подавления роста гликемии, вызванного энергетическим голодом. Другая гипотеза объясняет патогенез гиперосмолярной комы тем, что эндогенный инсулин по системе воротной вены в первую очередь попадает в печень, поэтому его концентрация здесь выше, чем в мышечной и жировой ткани. Это позволяет осуществлять глюконеогенез в печени без значительной активации кетогенеза. Большое значение придается подавлению липолиза и кетогенеза в результате выраженной гипергликемии и гиперосмолярности. Определенную роль играет вызванный гиповолемией вторичный гиперальдостеронизм, приводящий к задержке натрия, а также нарушение выделительной функции почек, приводящей к задержке осмотически активных веществ (глюкозы и электролитов) в организме.

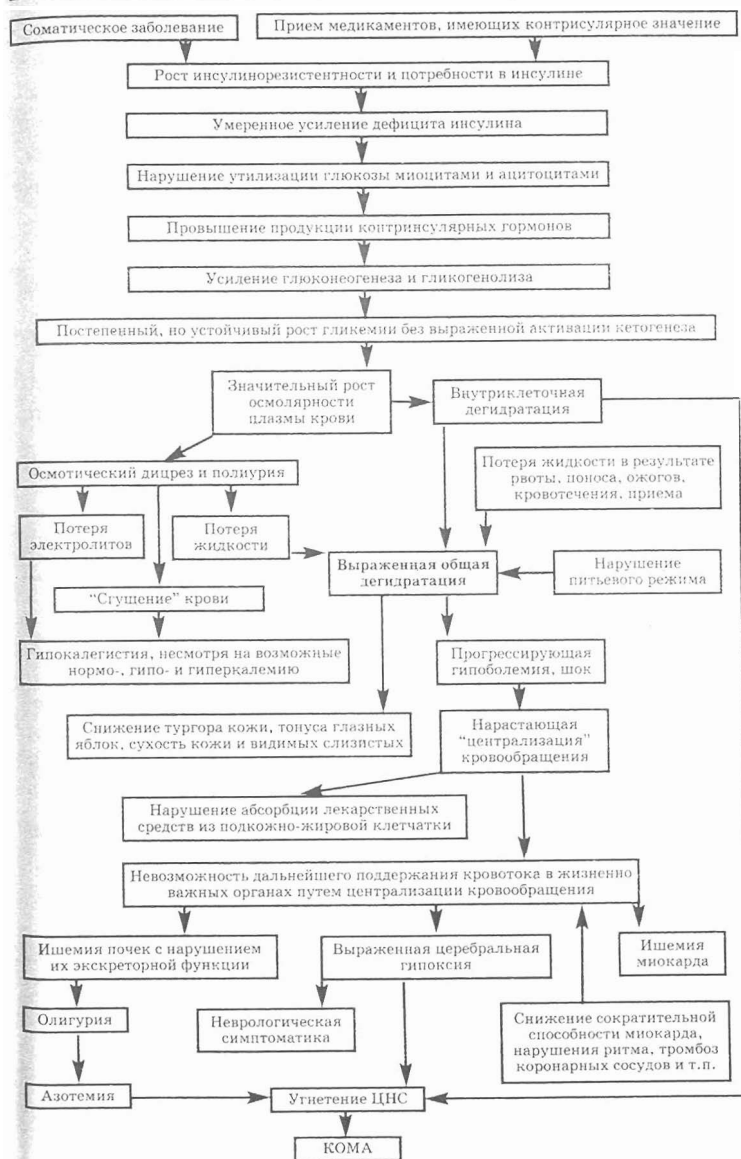


Рис. 1.2. Основные патогенетические механизмы развития гиперосмолярной некетоацидотической комы

Клиника. Гиперосмолярная кома развивается постепенно, в течение нескольких дней или даже недель. Первыми симптомами являются нарастающая жажда, полиурия, слабость. Состояние больного постепенно ухудшается, развиваются признаки дегидратации и полиморфная неврологическая симптоматика, которая в отличие от обычного острого нарушения мозгового кровообращения носит обратимый характер. При анализе состояния больного можно выделить несколько ведущих синдромов:

1) инсипидарный синдром (полиурия, полидипсия);
 2) синдром дегидратации (снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок, сухость кожи и видимых слизистых; в ходе клинического обследования проявления этого синдрома нередко недооценивают и объясняют возрастными инволютивными изменениями);

3) синдром угнетения центральной нервной системы (появляется и нарастает слабость, по мере прогрессирования которой возникает дезориентация, возможны галлюцинации, делирий, которые сменяются нарастающим сопором, переходящим в кому);

4) синдром неврологических нарушений (выраженная гиповолемия и сгущение крови на фоне церебрального атеросклероза приводят к появлению изменчивой полиморфной неврологической симптоматики, которая не укладывается в какой-либо определенный синдром очагового поражения ЦНС; это нередко приводит к ошибочной диагностике острого нарушения мозгового кровообращения и неадекватному ведению больного);

5) синдром тромботических осложнений (нередко возникают тромбозы глубоких вен и т.п.);

6) синдром типичных лабораторных проявлений (гликемия выше 33,3 ммоль/л, эффективная осмоляльность плазмы выше 320–350 мосмоль/л, отсутствие гиперкетонемии и признаков метаболического ацидоза, массивная глюкозурия при отсутствии кетонурии).

Осмоляльность может быть определена расчетным методом по следующей формуле:

$$[ОК] = 2 \cdot ([Na^+] + [K^+]) + [Глю] + [М] + 0,03 \cdot [ОБ], \text{ где}$$

ОК — осмоляльность крови, мосмоль/л;

[Na⁺] — натриемия, мэкв/л;

[K⁺] — калиемия, мэкв/л;

[Глю] — гликемия, ммоль/л;

[М] — мочевины, ммоль/л;

[ОБ] — общий белок, г/л.

Поскольку концентрации калия, мочевины и общего белка мало влияют на осмоляльность крови, для практических целей нередко используют упрощенную формулу, позволяющую определить эффективную осмоляльность (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003):

$$[ЭО] = 2 \cdot [Na^+] + [Глю], \text{ где}$$

ЭО — эффективная осмоляльность, мосмоль/л;

[Na⁺] — натриемия, мэкв/л;

[Глю] — гликемия, ммоль/л.

Наличие ступора, сопора и комы при эффективной осмоляльности менее 320 мосмоль/л не может быть объяснено изменением осмотического давления крови, в этом случае следует подозревать развитие мозговой комы в результате нарушения мозгового кровообращения или черепно-мозговой травмы.

Дифференциальный диагноз. Гиперосмолярную некетоацидотическую кому следует дифференцировать не только с другими диабетическими комами, но и с цереброваскулярными заболеваниями, осложненными острыми нарушениями мозгового кровообращения. Нормальные или умеренно повышенные уровни гликемии исключают гиперосмолярную кому в качестве причины имеющихся неврологических симптомов.

Принципы лечения гиперосмолярной некетоацидотической комы. В общем, принципы лечения гиперосмолярной некетоацидотической комы соответствуют таковым при кетоацидозе, за исключением отсутствия необходимости коррекции кислотно-основного баланса. Однако при проведении инсулинотерапии, регидратации и профилактики тромбозов на госпитальном этапе терапии имеется ряд особенностей.

Особенности регидратации при гиперосмолярной коме.

Поскольку дефицит жидкости у больных этой патологией бо-

более выражен, регидратацию проводят более интенсивно. Ориентировочная схема введения жидкости: в 1-й час — 1,0–1,5 л, во 2-й и 3-й часы — по 0,5–1,0 л, в последующий период времени до устранения дегидратации по 0,25–0,5 л/ч (Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А., 2003). Как и при кетоацидозе, проводить регидратацию следует под контролем центрального венозного давления и почасового диуреза.

При выборе раствора для регидратации ориентируются на уровень натриемии:

- если натриемия выше 165 мэкв/л, введение солевых растворов противопоказано, регидратацию начинают с 2 % глюкозы;
- при натриемии 145–165 мэкв/л регидратацию проводят 0,45 % раствором хлорида натрия;
- после снижения натриемии ниже 145 мэкв/л регидратацию продолжают 0,9 % раствором хлорида натрия; при снижении гликемии до 13–14 ммоль/л регидратацию продолжают 5 % раствором глюкозы.

Особенности инсулинотерапии при гиперосмолярной коме. Проводя инсулинотерапию у таких пациентов, следует учитывать их высокую чувствительность к инсулину и наличие его остаточной секреции, а также сильное влияние на осмоляльность регидратации 0,45 % раствором хлорида натрия. Адекватная регидратация в таких случаях сама по себе способна обеспечить быстрое снижение осмоляльности и гликемии. Одновременное введение гипотонического раствора и перфузия инсулина со скоростью 6–8 ЕД/ч может вызвать катастрофически быстрое снижение осмоляльности с развитием осмотического дисбаланса и отека головного мозга. Скорость снижения осмоляльности плазмы крови не должна превышать 10 мосмоль/л в час. Поэтому на начальном этапе инфузионной терапии инсулин либо вводят в очень малых дозах (2 ЕД/ч в виде в/в болюса), либо не вводят совсем!

Если через 4–5 часов, несмотря на адекватную регидратационную терапию и снижение натриемии, сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на такой же режим дозирования инсулина, как и при лечении кетоацидоза.

Особенности профилактики тромбозов при гиперосмолярной коме. Учитывая более высокий риск тромбообразования, гепарин назначают в более высоких дозах: по 5000–6000 ЕД в/в 4 раза в день под контролем свертывающей системы крови.

1.3. Лактацидоз

Лактацидоз — патологическое состояние, развивающееся при увеличении продукции и (или) снижении клиренса лактата, проявляющееся выраженным метаболическим ацидозом и тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью. У эндокринолога понятие «лактацидоз» прежде всего ассоциируется с применением бигуанидов, в частности фенформина, запрещенного к применению еще в 70-х гг. XX века. Современные бигуаниды (метформин) обладают значительно меньшей токсичностью и лучше переносятся. В настоящее время лактацидоз у больных диабетом — это редкая патология. В последние годы частота его развития при лечении препаратами метформина в разных странах составляет от 0,027 до 0,053 случая на 1000 пациентов в год. Развитие лактацидоза происходит довольно быстро, от появления первых симптомов до развития терминального состояния обычно проходит несколько часов. Летальность при этой патологии очень высока и достигает 50–90 %.

Этиология. Сахарный диабет не является единственно возможной причиной лактацидоза. Этиологическая классификация лактацидоза представлена в табл. 1.4.

Патогенез. Лактацидоз у больного сахарным диабетом имеет смешанную этиологию, прием бигуанидов в его развитии играет лишь вспомогательную роль. Для его развития необходимо воздействие комплекса факторов, включающих развитие тканевой гипоксии любой этиологии, нарушение функции печени и почек, воздействие тяжелых инфекций и интоксикаций, которые сами по себе способны вызвать развитие лактацидоза. На значение на этом фоне высоких доз метформина может усугубить метаболические нарушения и ускорить развитие лактацидоза.

Клиника. Клинические проявления ранних стадий лактацидоза неспецифичны и включают в основном диспепсические симптомы (тошноту, рвоту, понос, боли в животе, слабость). Единственным ранним симптомом этой патологии, наводящим

Таблица 1.4
Классификация лактацидоза по причинам
возникновения (Дедов И.И., Шестакова М.В.,
Максимова М.А., 2003)

Тип А (связанный с тканевой гипоксией)	Тип В (не связанный с тканевой гипоксией)		
	Тип В1	Тип В2	Тип В3
Кардиогенный, эндотоксический, гиповолемический шок	Сахарный диабет	Бигуаниды	Врожденные нарушения обмена веществ (гликогеноз 1-го типа, метилмалоновая ацидемия)
Отравление СО	Почечная и (или) печеночная недостаточность	Парентеральное введение высоких доз фруктозы	
Тяжелая анемия	Злокачественные опухоли	Салицилаты	
Феохромоцитома	Тяжелые инфекции	Метанол или этиленгликоль	
Эпилепсия	Лейкозы	Цианиды	

на мысль о лактацидозе, являются миалгии, вызванные накоплением молочной кислоты, напоминающие мышечные боли после интенсивной физической тренировки. По мере нарастания уровня лактата и усиления метаболического ацидоза развивается компенсаторная гипервентиляция с формированием большого ацидотического дыхания Куссмауля, появляются симптомы нарастающей острой сердечно-сосудистой недостаточности (артериальной гипотонии вплоть до коллапса), которые сменяются картиной тяжелого шока. Нередко возникают нарушения сердечного ритма, усугубляющие дисфункцию сердечно-сосудистой системы. На фоне резкого снижения артериального давления развиваются олигурия и анурия. Двигательное беспокойство, нарушение концентрации внимания, бред сменяются сопором, переходящим в кому.

Выраженная дегидратация для лактацидоза нехарактерна, за исключением случаев его присоединения к диабетическому кетоацидозу и гиперосмолярной коме. Это связано с быстрым прогрессированием симптоматики, не оставляющим времени для развития сильного обезвоживания. Гликемия повышена умеренно или остается в пределах нормальных значений. Запах ацетона изо рта, гиперкетонемия и кетонурия отсутствуют.

Верификация диагноза лактацидоза базируется на измерении уровня лактата крови, исследовании кислотно-основного состояния и измерении анионного интервала (anion gap).

Диагноз лактацидоза достоверен при уровне лактата сыворотки крови выше 5 ммоль/л. Сочетание pH артериальной крови ниже 7,25 с уровнем лактата в пределах 2,2–5,0 делает этот диагноз вполне вероятным. Кроме того, для подтверждения диагноза лактацидоза имеет значение снижение уровня бикарбоната сыворотки ниже 18 мэкв/л и увеличение анионного интервала выше 16 мэкв/л. Расчет анионного интервала производят по формуле:

$$[AI] = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]), \text{ где}$$

[AI] — анионный интервал, мэкв/л;

[Na⁺] — натриемия, мэкв/л;

[Cl⁻] — хлоремия, мэкв/л;

[HCO₃⁻] — уровень бикарбоната сыворотки, мэкв/л

Дифференциальный диагноз. Лактацидоз необходимо дифференцировать от кетоацидоза, при котором наблюдается запах ацетона изо рта, гиперкетонемия и кетонурия, а также от уремического ацидоза, сопровождающегося значительным повышением уровня креатинина крови (более 180 мкмоль/л).

Лечение. Рассмотрим основные принципы лечения лактацидоза у больных диабетом.

1. Снижение продукции лактата:

- борьба с гипоксией;
- инсулинотерапия.

2. Противошоковые мероприятия.

3. Выведение из организма избытка лактата и бигуанидов.

4. Нормализация кислотно-основного состояния и электролитного баланса.

5. Устранение факторов, приведших к развитию лактацидоза.

Создание аэробных условий для обмена веществ в органах и тканях подавляет процессы анаэробного гликолиза и уменьшает продукцию лактата. Для борьбы с гипоксией используют кислородную терапию, а при наличии показаний — искусственную вентиляцию легких. Необходимо добиться парциаль-

ного давления CO_2 ниже 25–30 мм рт. ст. Назначение инсулина в сочетании с глюкозой повышает активность пируватдегидрогеназы и гликогенсинтазы, что усиливает синтез гликогена и также ингибирует образование молочной кислоты. Внутривенное введение инсулина со скоростью 2–5 ЕД/ч сочетают с инфузией 5 % раствора глюкозы под контролем гликемии со скоростью 100–250 мл/ч.

Противошоковые мероприятия проводят по общим принципам с использованием плазмозамещающих растворов и адреномиметиков (допамин, норадреналин и т.п.). Если больной недавно принимал препараты бигуанидов, показано промывание желудка и назначение энтеросорбентов (активированного угля и др.). Для удаления попавшего в кровь препарата и ускорения выведения молочной кислоты применяют гемодиализ с использованием безлактатного буфера.

Проблема нормализации кислотно-основного баланса у таких больных до настоящего времени не решена. В силу вышеописанных причин (см. главу 1.1, раздел «Лечение кетоацидоза»), назначение гидрокарбоната натрия больному метаболическим ацидозом связано с риском развития целого ряда негативных побочных эффектов, включая парадоксальное усиление церебральной гипоксии и отек головного мозга. Поэтому, так же как и при лечении кетоацидоза, его назначают только при снижении рН крови ниже 7,0. Используют небольшие дозы гидрокарбоната натрия (50 ммоль или 100 мл 4,25 % раствора), которые вводят однократно, в/в капельно, очень медленно.

В литературе также можно встретить сообщения об эффективности назначения трисамина больным лактацидозом (В.В. Потемкин, 1999). Трисамин в количестве 500 мл 3,66 % раствора вводят в/в капельно со скоростью 120 капель в минуту, максимальная доза вещества не должна превышать 1,5 г на кг веса в сутки. Встречаются также рекомендации о введении метиленового синего, который вводят внутривенно капельно в виде 1,0 % раствора в количестве 50–100 мл (2,5 мл/кг веса).

При наличии у больного других дополнительных факторов, способствующих развитию лактацидоза (тяжелые инфекции, тяжелая анемия и др.), их лечение проводят по общим принципам.

1.4. Гипогликемия и гипогликемическая кома

Гипогликемия — патологическое состояние, развивающееся при выраженном снижении уровня сахара крови и характеризующееся компенсаторной активацией автономной нервной системы, а также нарушением сознания различной выраженности, вплоть до развития комы. Биохимическими критериями гипогликемии является снижение сахара крови ниже 2,8 ммоль/л в сочетании со специфическими клиническими симптомами. Следует отметить, что у больных сахарным диабетом, которые длительное время находились в состоянии декомпенсации заболевания, при быстром снижении гликемии типичная клиническая симптоматика гипогликемии возникает при более высоких уровнях сахара крови (5,0 и более ммоль/л). При отсутствии типичных клинических проявлений можно говорить о наличии гипогликемии при снижении уровня сахара крови ниже 2,2 ммоль/л.

Гипогликемии являются одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета. При лечении, обеспечивающем поддержание гликемии в пределах целевых значений, легкие гипогликемии наблюдаются примерно 1–2 раза в неделю. Около 5–10 % больных диабетом в течение года испытывают хотя бы одну тяжелую гипогликемию. В результате развития тяжелых гипогликемий погибает 3–4 % больных сахарным диабетом.

Этиология. Основные факторы, приводящие к развитию гипогликемии, могут быть сгруппированы следующим образом:

- 1) ошибки при проведении инсулинотерапии (неправильная оценка гликемии из-за неисправности глюкометра, использование шприцов, откалиброванных под концентрацию 40 ЕД/мл, для инъекций инсулина, содержащего 100 ЕД в 1 мл, случайное в/м введение инсулина продленного действия, техническая неисправность шприца-ручки или дозатора инсулина, массаж или согревание места инъекции, сознательная передозировка инсулина с суицидальной целью и т.п.);
- 2) передозировка препаратов сульфанил-мочевины или меглитинидов (случайная или намеренная);
- 3) пропуск очередного приема пищи;
- 4) незапланированная физическая нагрузка без дополнительного приема углеводов (гипогликемии, вызванные дли-

тельной физической нагрузкой, могут носить отстроченный характер и иметь рецидивирующее течение);

5) прием алкогольных напитков (подавляет процессы глюконеогенеза в печени);

6) недостаточная информированность больного о методах самоконтроля диабета и профилактики гипогликемий (пациент не носит с собой продукты, содержащие легкоусваиваемые углеводы, не принимает дополнительное количество углеводов при незапланированной физической нагрузке и т.п.).

Патогенез. Поскольку глюкоза является основным источником энергии для нейронов головного мозга (его энергетические потребности лишь частично могут быть удовлетворены в результате метаболизма кетонных тел), в ходе эволюции организм человека сформировал целую систему контринсулярных механизмов, направленных на предотвращение слишком сильного снижения сахара крови. У здоровых лиц при гликемии ниже 3,8 ммоль/л увеличивается продукция глюкагона, а при его недостаточном эффекте — происходит дополнительный выброс катехоламинов. При длительной гипогликемии начинает усиливаться продукция кортизола и гормона роста. Под действием этих гормонов активируются процессы глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, а уровень гликемии удерживается в пределах физиологических значений. Однако при значительном избытке инсулина в крови и (или) ингибировании продукции глюкозы в печени эти механизмы оказываются несостоятельными, и уровень сахара крови падает до критического уровня. При этом развивается нейрогликопения, приводящая к дезорганизации высшей нервной деятельности, судорогам и коме.

Таким образом, в патогенезе развития клинической симптоматики гипогликемии прослеживается два основных механизма. Первый связан с компенсаторной активацией вегетативной нервной системы, причем активируются оба ее отдела. Второй — является результатом выраженного энергетического дефицита в нейронах головного мозга в результате критического снижения гликемии.

Обычно активация автономной нервной системы предшествует развитию тяжелой нейрогликопии, поэтому симпто-

мы, связанные с этим компонентом патогенеза, называют симптомами-предвестниками. При быстром снижении сахара крови признаки реактивной активации нервной системы и нейрогликопии появляются одновременно. В определенных ситуациях (дисфункция контррегуляторных механизмов в результате поздних осложнений диабета, денервация мозгового вещества надпочечников в результате автономной нейропатии, лечение β -блокаторами) реакция автономной нервной системы на гипогликемию ослаблена или отсутствует.

Следует отметить, что реакция автономной нервной системы зависит не только от выраженности гипогликемии, но и от скорости снижения сахара крови. Поэтому при медленном снижении сахара крови ее активация происходит при значительно более низких уровнях сахара крови или вообще никак клинически не проявляется. В то же время при быстром снижении сахара крови у пациентов с продолжительной исходной гипергликемией порядка 13–16 ммоль/л эта активация может наступить при уровне сахара крови 5–6 и более ммоль/л.

Реактивная активация контринсулярных механизмов может приводить к развитию постгипогликемической гипергликемии (феномен Сомоджи). Систематические гипогликемии приводят к развитию синдрома хронической передозировки инсулина (синдрома Сомоджи), который характеризуется следующими проявлениями:

- лабильное течение сахарного диабета;
- значительные (более 5 ммоль/л) колебания гликемии в течение суток;
- наличие явных или скрытых гипогликемий (ночные кошмарные сновидения, приступообразная потливость и т.п.);
- стабилизация течения сахарного диабета, исчезновение или значительное уменьшение частоты и выраженности гипогликемий при увеличении потребности в инсулине (в результате развития интеркуррентных заболеваний и т.п.);
- склонность к кетозу и кетоацидозу на фоне гипогликемических состояний;

- повышенный аппетит;
- прирост массы тела, несмотря на декомпенсацию сахарного диабета;
- дальнейшее ухудшение показателей углеводного обмена после попытки увеличения дозировок инсулина.

Развитие симптомов — предвестников гипогликемии, зависит от состояния автономной иннервации. При ее нарушении этот компонент клинической симптоматики не проявляется, приступ гипогликемии носит атипичный характер. В результате больной не может своевременно заметить начало гипогликемического приступа и принять меры к предупреждению развития коматозного состояния. В то же время после развития выраженной нейрогликопении пациент дезориентируется в окружающей обстановке и не в состоянии справиться с приступом гипогликемии без посторонней помощи.

На практике атипичное течение гипогликемии чаще всего вызывают две причины. Первая — когда больному назначают эффективные дозы β -адреноблокаторов с целью лечения фоновой ишемической болезни сердца или сопутствующей артериальной гипертензии. В этом случае, несмотря на активацию симпатической нервной системы, отсутствуют типичные симптомы гиперкатехоламинемии: сердцебиение, тремор, повышение артериального давления, бледность кожных покровов и т.п. Поэтому при назначении этой группы лекарственных средств следует обязательно предупредить больного о возможном изменении клинической картины приступа гипогликемии. Другая причина — особая форма автономной нейропатии с нарушением способности распознавать гипогликемию. При этом в результате диабетического поражения нервных волокон нарушается иннервация мозгового вещества надпочечников, что приводит к отсутствию выброса катехоламинов в ответ на снижение уровня сахара крови.

Клиника. Развитие гипогликемии происходит быстро, время от появления первых симптомов-предвестников (чувство голода, психомоторное возбуждение, сердцебиение, дрожь в теле, потливость) до развития комы обычно измеряется минутами. По степени тяжести все случаи гипогликемии подразделяют на две большие группы:

1) легкая гипогликемия протекает без потери сознания, не требует посторонней помощи для купирования;

2) тяжелая гипогликемия протекает с потерей сознания либо не может быть купирована больным без посторонней помощи.

Клиническая картина гипогликемии по набору и выраженности симптомов довольно изменчива даже у одного и того же пациента. В типичных случаях у больного сахарным диабетом гипогликемия начинается с появления чувства голода, ощущения познабливания, потливости, сердцебиения, бледности или покраснения лица. По мере нарастания вышеперечисленных симптомов наблюдается психомоторное возбуждение, больные дезориентируются в окружающей обстановке, начинают вести себя неадекватно и агрессивно. Артериальное давление обычно повышается. На фоне спутанного сознания наблюдается гипертонус скелетной мускулатуры, появляются тонические и клонические судороги. При неврологическом обследовании можно обнаружить патологические рефлексы (симптом Бабинского и др.). Зрачки расширены, тонус глазных яблок и температура тела в пределах нормы. Дыхательные движения обычной глубины и частоты, запах ацетона изо рта отсутствует. При дальнейшем нарастании гипогликемии в результате отсутствия адекватного лечения и (или) несостоятельности компенсаторных механизмов развивается коматозное состояние, сопровождающееся прекращением судорог и избыточным потоотделением, арефлексией, тенденцией к снижению температуры тела. У больных, имеющих сопутствующую кардиоваскулярную патологию, на фоне гипогликемического приступа возможно развитие острого нарушения мозгового кровообращения, отека легких или острого инфаркта миокарда. В этом случае в ходе клинического обследования можно обнаружить соответствующую очаговую неврологическую симптоматику, признаки сердечной астмы или отека легких, а также типичные инфарктные изменения на ЭКГ (депрессия или подъем сегмента ST, появление отрицательного или остроконечного зубца Т и т.п.).

При тяжелых длительных гипогликемиях, особенно у пожилых пациентов, сохранение бессознательного состояния больного возможно и после устранения гипогликемии путем

внутривенного введения глюкозы. Чаще всего это является результатом развития постгипогликемической энцефалопатии или последствием черепно-мозговой травмы, полученной в результате падения, вызванного потерей сознания. Проявления постгипогликемической энцефалопатии варьируются от снижения интеллекта и ослабления когнитивной функции до комы. Патологическими формами ИБС и острыми нарушениями мозгового кровообращения, для которых даже умеренная активация симпатической системы потенциально опасна. Поэтому в ходе обучения в «Школе диабета» больных нужно убеждать в необходимости достижения и поддержания целевых уровней сахара крови.

Анализ клинической симптоматики, вызванной непосредственно гипогликемией, позволяет выделить два основных клинических синдрома.

1. Синдром реактивной активации автономной нервной системы:

- гиперсимпатикотония (психомоторное возбуждение, агрессивность, сердцебиение, тахикардия, тремор, повышение артериального давления, бледность кожных покровов, мидриаз);
- холинергическая гиперактивность (ощущение сильного голода, тошнота, слюноотечение, профузная потливость).

2. Синдром нейрогликопении (головная боль, головокружение, слабость, нарушение координации движений и дезориентация в окружающей обстановке, неадекватное поведение, транзиторные нарушения зрения и речи, парестезии, спутанность сознания, судороги и кома).

При передозировке препаратов инсулина продленного действия возможно развитие ночных гипогликемий, которые протекают бессимптомно. Их наличие можно заподозрить по косвенным симптомам: бессоннице, кошмарным сновидениям, потливости в ночное время. Однако, учитывая неспецифичность клинических проявлений гипогликемии, а также вариабельность ее клинической картины, диагноз этого состояния необходимо верифицировать путем лабораторного исследования сахара крови. Ставить диагноз гипогликемии только на основании наличия потливости, плохого сна или наличия ночных кошмаров некорректно.

Субъективно легкие гипогликемии переносятся больными хуже, чем умеренная и средне выраженная гипергликемия,

Даже тяжелая гипогликемия с развитием комы длительно до 30 минут при адекватном лечении обычно может быть успешно купирована и не оставить после себя никаких последствий (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000). Это связано с 2–3-кратным компенсаторным усилением церебрального кровотока, позволяющим предупредить катастрофические последствия. Однако частые и (или) длительные тяжелые гипогликемии приводят к развитию постгипогликемической энцефалопатии, проявления которой варьируют от легких нарушений, расстройства памяти и снижения интеллекта до слабоумия и декортикации.

У пожилых больных с выраженным церебральным атеросклерозом длительная тяжелая гипогликемия может привести к тяжелому поражению церебральной ткани и развитию отека головного мозга с летальным исходом. Кроме того, гипогликемия может спровоцировать обострение течения сердечно-сосудистых заболеваний. Однако по данным исследования DIGAMI интенсивная инсулинотерапия, несмотря на рост частоты гипогликемий, снижает смертность больных диабетом с постинфарктным кардиосклерозом (Malmberg и соавт., 1997).

Помимо кардиоваскулярных и нейропсихических осложнений, тяжелые гипогликемии могут приводить к механическим травмам, ожогам и переохлаждению, связанным с внезапной потерей сознания (McAulay V., Deary I.J., Frier M., 2001). Например, отсутствие эффекта от лечения гипогликемии может быть связано с полученной в результате падения и нераспознанной черепно-мозговой травмой.

Дифференциальный диагноз. В типичных случаях дифференциальный диагноз тяжелых гипогликемий с кетоацидо-

тической и гиперосмолярной комами трудностей не вызывает. 1) на догоспитальном этапе потерявшего сознание больно-
Отсутствие признаков дегидратации и кетоацидоза, а также отсутствие уложений на бок и освобождение полости рта пациента от
низкие уровни гликемии подтверждают предварительный диагноз недостатков пищи. Категорически запрещается вливать в полость
агноз гипогликемии. Определенные сложности могут возникнуть у больного, находящегося в бессознательном состоянии, слад-
нуть при распознавании гипогликемии, спровоцированной гипогликемией, спровоцированной гипогликемией, опасностью аспирации и асфиксии!);
приемом алкоголя, поскольку симптомы гипогликемии и опьянения несколько похожи. Известны случаи ошибочной постановки диагноза при введении растворов (опасность аспирации и асфиксии!);
опаивания. Известны случаи ошибочной постановки диагноза при введении растворов (опасность аспирации и асфиксии!);
диагностики эпилептических припадков у больных с вызван- 2) в/в струйно вводят 40 % раствор глюкозы в количестве,
ным гипогликемией судорожным синдромом. Для уточнения диагноза в качестве альтернативы возможно п/к или в/м введение
диагноза в таких ситуациях также необходимо исследовать 20 до 100 мл). При отсутствии возможности провести в/в инъ-
уровень сахара крови. екцию в качестве альтернативы возможно п/к или в/м введение

Лечение. Лечение гипогликемии зависит от ее тяжести. 3) если больной не приходит в сознание после в/в введения
соответствии с Национальными стандартами оказания помощи родственниками или соседями больного. Следует учитывать,
больным сахарным диабетом (И.И. Дедов, М.В. Шестакова, введение глюкагона малоэффективно.
М.А. Максимова, 2003), для купирования легкой гипоглике- 4) если больной не приходит в сознание после в/в введения
мии необходимо дополнительно принять простые углеводы в 100 мл 40 % раствора глюкозы, начинают в/в капельное введе-
количестве 1,5–2,0 хлебных единицы (ХЕ): ние 5–10 % раствора глюкозы и госпитализируют пациента в
специализированное отделение;

- 4–5 кусков сахара;
- 1,0–1,5 столовых ложки меда или варенья;
- 200 мл сока;
- 100–200 мл лимонада, содержащего сахар (не сахароза- 5) в случаях, когда гипогликемическая кома вызвана пе-
менители!); редозировкой пероральных сахароснижающих препаратов с
• 4–5 таблеток глюкозы (в упаковке из 10 таблеток по 3 г большой продолжительностью действия, особенно у пожилых
больных, имеющих нарушение функции почек, в/в капельное
виде «конфеты»); введение 5–10 % раствора глюкозы может продолжаться
• 2–4 конфеты. столько, сколько потребуется для нормализации уровня
гликемии.

Если гипогликемия вызвана инсулином пролонгиро- 6) учитывая широкую распространенность сахарного диабе-
действия, для профилактики рецидива гипогликемии необхо- та, следует подчеркнуть важную роль профилактики неотлож-
димо дополнительно съесть 1–2 ХЕ «защищенных» углеводов: ных состояний, осложняющих течение сахарного диабета.
Обучение больного в «Школе диабета» и создание у него моти-
вации на проведение самоконтроля позволяют значительно
снизить риск развития осложнений и повысить качество жиз-
ни пациентов.

Для купирования гликемии нежелательно использовать 7. Дифференциальный диагноз диабетических ком,
продукты, содержащие большое количество жира, который за- тяжелой гипогликемии и лактацидоза
медляет всасывание углеводов (колбаса, сыр, бутерброды с мас-
лом). Любому больному сахарным диабетом должен обязательно
носить с собой простые углеводы, в количестве, достаточном
для купирования легкой гликемии.

При лечении тяжелой гипогликемии рекомендуется про- 8. Основные клинические критерии, используемые для диф-
ведение следующих мероприятий: ференциальной диагностики между гипогликемической, кето-
ацидотической, гиперосмолярной и лактацидемической кома-

ми, приведены в табл. 1.5. Для удобства эти состояния представлены в порядке убывания вероятности их развития.

С нашей точки зрения, при проведении дифференциальной диагностики коматозного состояния у больного сахарным диабетом наиболее информативны следующие группы клинических симптомов:

- симптомы, характеризующие наличие и степень выраженности дегидратации (сухость кожи и видимых слизистых, снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок);
- проявления кетоацидоза или метаболического ацидоза, не связанного с гиперкетонемией (дыхание Куссмауля в сочетании или при отсутствии запаха ацетона изо рта);
- признаки сердечно-сосудистой недостаточности (снижение артериального давления, тахикардия, коллапс);
- состояние диуреза (поли-, олиго- или анурия);
- симптомы-предвестники развития гипогликемии, связанные с активацией симпатического отдела автономной нервной системы (тремор, сердцебиение, приступообразная потливость, повышение артериального давления, бледность кожных покровов);
- развитие судорожного синдрома в период, предшествующий потере сознания.

Информацию, полезную для дифференциальной диагностики, можно получить путем анализа возраста больного (молодой и средний возраст пациента практически исключает гиперосмолярную некетоацидотическую и лактаcidотическую комы), а также анамнестических данных, характеризующих скорость развития коматозного состояния и наличие различных предрасполагающих факторов. Следует отметить, что, несмотря на тяжелое общее состояние таких больных, исключающее полноценный сбор анамнеза, многие анамнестические данные могут быть получены в результате беседы с родственниками пациента или сопровождающих его лиц.

Правильная причина развития коматозного состояния у больного сахарным диабетом часто может быть установлена еще до проведения лабораторных исследований, медикаментозное лечение таких больных обычно начинают еще на догоспи-

Таблица 1.5
Клинические дифференциально-диагностические критерии гипогликемической, диабетической и лактаcidотической ком

Критерий	Разновидность комы			
	Гипогликемическая	Кетоацидотическая	Гиперосмолярная	Лактаcidотическая
Возраст пациента	Любой	Любой	Пожилый	Пожилый
Скорость развития коматозного состояния	Быстрое (минуты)	Постепенное (3–7 дней, при наличии тяжелого воспалительного процесса — 12–24 часа)	Постепенное (10–14 дней)	Чаще быстрое (часы)
Анамнестические данные	Передозировка инсулина, пропуск приема пищи, незапланированная физическая нагрузка, употребление спиртных напитков	Прекращение введения инсулина, неправильная техника его введения, любые интоксикации, любые инфекционные заболевания, хирургические вмешательства, травмы, тяжелый стресс, беременность	Обезвоживание в результате рвоты, поноса, ожогов, кровотечения, приёма диуретиков, нарушения питьевого режима; прием половых гормонов; интенсивное введение NaCl и глюкозы, нарушение экскреторной функции почек	Гипоксия любой этиологии (легочно-сердечная недостаточность, анемия), заболевания печени с нарушением ее функции, прием высоких доз бигуанидов, несмотря на наличие вышеуказанных противопоказаний; может развиваться в отсутствие сахарного диабета
Состояние кожных покровов	Влажные, бледные	Сухие, рубецоз кожи, тургор кожи снижен	Сухие, резкое снижение тургора кожи	Сухие, бледные, иногда с цианотическим оттенком
Характер дыхания	Нормальное или слегка учащенное	Дыхание Куссмауля	Поверхностное, частое	Дыхание Куссмауля
Тонус глазных яблок	В норме	Снижен	Снижен	В норме или слегка снижен
Артериальное давление	Повышено или в норме	Снижено	Снижено (при исходной гипертонии может быть в норме или повышено)	Значительно снижено, вплоть до коллапса

Кр ерий	Разновидность комы			
	Гипогликемическая изо рта	Кетоацидотическая Выраж иный	Гиперосмолярная Отсутствует	Лактацидотическая Отсутствует
Запах ацетона	Отсутствует	Выраж иный	Отсутствует	Отсутствует
Суточный диурез	В норме	Повышен, в терминальной стадии возможны олигурия или анурия	Повышен, в терминальной стадии возможны олигурия или анурия	Олигурия, анурия
Характерные особенности	Ухудшение состояния сопровождается появлением симптомов предвестников, связанных с активацией автономной нервной системы (тремор, сердцебиение, приступообразная потливость, повышение артериального давления, бледность кожных покровов); потеря сознания нередко предшествует развитию судорожного синдрома	В клинической картине доминируют симптомы обезвоживания (сухость кожи и видимых слизистых, снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок) и кетоацидоза (запах ацетона изо рта, дыхание Куссмауля), нередко возникает боли в животе, тошнота, рвота, спротовождающиеся явления перитонизма (положительные или сомнительные перитонеальные симптомы, непостоянный характер болей), требующими дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией брюшной полости	Повышен, в терминальной стадии возможны олигурия или анурия	В клинической симптоматике преобладают симптомы метаболического ацидоза и выраженной, быстро прогрессирующей острой сердечно-сосудистой недостаточности; у больных отсутствует запах ацетона изо рта; быстрое развитие метаболических нарушений не позволяет развиваться значительному обезвоживанию, поэтому для больных лактацидотической комой нехарактерна сильная дегидратация, проявляющаяся снижением тургора кожи и тонуса глазных яблок, а также выраженная сухость кожи и видимых слизистых

тальном этапе. Причем неосложненная гипогликемическая кома, как правило, купируется уже бригадой скорой медицинской помощи. Однако решающее значение для уточнения причины бессознательного состояния пациента принадлежит данным лабораторного обследования.

Лабораторные показатели, наиболее информативные для проведения дифференциальной диагностики коматозного состояния у больного сахарным диабетом, приведены в табл. 1.6. Среди них наибольшее значение имеют уровни гликемии, кетонемии, натриемии, лактата и показатели кислотно-основного состояния. Анализ этих параметров обычно позволяет уточнить причину развития комы у конкретного больного. Так, при кетоацидотической коме наблюдается выраженная (до 33 ммоль/л) гипергликемия, гиперкетонемия и метаболический ацидоз. Хотя в результате тканевой гипоксии уровень лактата у таких больных может быть несколько повышен, его уровень не может объяснить выраженные нарушения кислотно-основного состояния.

В то же время для лактацидоза характерно резкое, в 3–4 раза и более повышение уровня лактата в сочетании с тяжелым метаболическим ацидозом, а повышение гликемии носит умеренный характер и, как правило, не превышает 15–16 ммоль/л. Зная уровни натрия и сахара крови несложно рассчитать эффективную осмоляльность плазмы, ее значения выше 320 мосм/л однозначно указывают на наличие гиперосмолярного состояния и позволяют объяснить бессознательное состояние пациента развитием гиперосмолярной некетоацидотической комы. Низкие (ниже 2,2 ммоль/л) уровни гликемии позволяют думать о наличии у пациента гипогликемической комы.

1.6. Клинические проявления наиболее распространенных ком неэндокринной этиологии

Развитие комы у больного сахарным диабетом может быть вызвано не только острыми осложнениями сахарного диабета, но и другими заболеваниями. Сахарный диабет в анамнезе отнюдь не исключает наличие мозговой, уремической, печеночной, алкогольной и других видов ком.

Лабораторные дифференциально-диагностические критерии гипогликемической, диабетической и лактацидотической ком

Критерий	Разновидность комы			
	Гипогликемическая	Кетоацидотическая	Гиперосмолярная	Лактацидотическая
Гликемия	Снижена	Повышена	Резко повышена (более 33 ммоль/л)	Умеренно повышена или в норме
Кетонемия	В норме или незначительно повышена	Резко повышена	В норме или умеренно повышена	В норме или умеренно повышена
Натриемия	В норме	В норме или умеренно повышена	Резко повышена	В норме
Показатели кислотно-основного состояния в целом	В норме	Декомпенсированный метаболический ацидоз, с частичной респираторной компенсацией	В норме или незначительный компенсированный ацидоз	Декомпенсированный метаболический ацидоз, с частичной респираторной компенсацией
pH крови	В норме	Снижено	В норме	Снижено
Парциальное давление CO ₂ крови	В норме	Снижено или в норме	В норме	Снижено или в норме
Уровень действительного бикарбоната (AB)	В норме	Снижен	В норме или слегка снижен	Снижен
Уровень стандартного бикарбоната (SB)	В норме	Снижен	В норме или слегка снижен	Снижен
Сдвиг буферных оснований (BE)	В норме	Негативный	В норме или слабо негативный	Негативный
Осмоляльность плазмы	В норме	Повышена	Резко повышена (более 320 мосм/л)	В норме или слегка повышена
Креатинин и мочевина крови	В норме	Повышены или в норме	Повышены	Повышены в различной степени
Лактат крови	В норме	Умеренно повышен	В норме или повышен	Резко повышен

Более того, сахарный диабет нередко приводит к артериальной гипертензии и быстрому прогрессированию церебрального атеросклероза, которые способны вызвать у пациента острое нарушение мозгового кровообращения и потерю сознания в результате развития мозговой комы. Очаговая неврологическая симптоматика при гиперосмолярной некетоацидотической коме иногда расценивается как последствие инсульта. Терминальная стадия диабетической нефропатии приводит к развитию тяжелой уремической интоксикации, крайним проявлением которой является уремическая кома. Известны случаи, когда судорожный синдром, вызванный тяжелой гипогликемией, расценивали как результат эпилептического приступа, а гипогликемическую кому на фоне алкогольного опьянения принимали за коматозное состояние, вызванное алкогольной интоксикацией.

Этиология коматозных состояний разнообразна. Т. Aquino и М. Samuels (1995) разработали классификацию возможных причин нарушения сознания.

1. Первичное повреждение головного мозга

1.1. Черепно-мозговая травма.

1.1.1. Сотрясение головного мозга.

1.1.2. Ушиб головного мозга.

1.1.3. Проникающее ранение или травматическая внутримозговая гематома.

1.1.4. Субдуральная гематома.

1.1.5. Эпидуральная гематома.

1.2. Сосудистые заболевания.

1.2.1. Внутримозговое кровоизлияние в результате:

- а) артериальной гипертензии;
- б) разрыва аневризмы;
- в) разрыва артериовенозной мальформации;
- г) иной причины (геморрагического диатеза, амилоидной ангиопатии, опухолевой эрозии сосудов и др.).

1.2.2. Субарахноидальное кровоизлияние в результате:

- а) разрыва аневризмы;
- б) разрыва артериовенозной мальформации;
- в) травмы (ушиба, проникающего ранения головного мозга и др.);

1.2.3. Ишемический инсульт в результате:

- а) тромбоза внутри- и внечерепных сосудов;
- б) эмболии;
- в) васкулита;
- г) малярии.

1.3. Инфекции.

- 1.3.1. Менингиты.
- 1.3.2. Энцефалиты.
- 1.3.3. Абсцессы мозга.

1.4. Новообразования.

- 1.4.1. Первичные внутричерепные опухоли.
- 1.4.2. Метастатические опухоли.

1.4.3. Неметастатические осложнения злокачественных новообразований (прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия и др.).

1.5. Эпилептический статус.

2. Вторичные поражения головного мозга

2.1. Метаболические энцефалопатии.

- 2.1.1. Гипогликемия.
- 2.1.2. Диабетический кетоацидоз.
- 2.1.3. Гиперосмолярная некетоацидотическая кома.
- 2.1.4. Уремия.
- 2.1.5. Печеночная недостаточность.
- 2.1.6. Гипонатриемия.
- 2.1.7. Гипотиреоз.
- 2.1.8. Гипер- или гипокальциемии.

2.2. Гипоксическая энцефалопатия в результате:

- а) тяжелой сердечной недостаточности;
- б) декомпенсации хронических обструктивных заболеваний легких;
- в) гипертонической энцефалопатии.

2.3. Отравления

- 2.3.1. Отравления тяжелыми металлами.
- 2.3.2. Отравления угарным газом.
- 2.3.3. Отравления фармакологическими средствами (барбитуратами, препаратами опия и др.).
- 2.3.4. Алкогольные отравления.

2.4. Температурные повреждения

2.4.1. Тепловой удар.

2.4.2. Гипотермия.

2.5. Поражения головного мозга вследствие нарушений питания (энцефалопатия Вернике и др.)

Для практических целей все комы могут быть подразделены на **церебральные, экзотоксические, эндотоксические и комы другой этиологии**. Поскольку коматозные состояния в зависимости от этиологии требуют различной терапии, а тяжелое состояние больного не оставляет времени для долгих размышлений, врач-эндокринолог должен иметь представление о клинических проявлениях ком, вызванных различными причинами. Характерные особенности наиболее распространенных коматозных состояний неэндокринной этиологии приведены ниже.

1.6.1. Церебральная кома

Все случаи церебральной комы могут быть классифицированы следующим образом.

1. Апоплексическая кома:

- в результате паренхиматозного или субарахноидального кровоизлияния;
- вследствие энцефаломалации (ишемического инсульта, инфаркта мозга);

2. Менингеальная кома.

3. Кома в результате поражения мозговой ткани (опухолью или абсцессом мозга, энцефалитом и др.).

4. Посттравматическая кома.

При **апоплексической коме** обычно выявляется грубая очаговая неврологическая симптоматика, включающая паралич половины тела (гемиплегия). Гемиплегия проявляется не только параличом конечностей, но и параличом мышц лица и языка. Страдают мышцы лица, расположенные ниже глазной щели, мышцы языка и трапецевидная мышца. Функция других мышц лица обычно не нарушается, поскольку они получают двустороннюю корковую иннервацию. В силу анатомических особенностей проводящих путей мускулатура лица парализуется на стороне, где находится пораженное полушарие головного мозга, а мускулатура конечностей — на противоположной.

На парализованной стороне тела появляются патологические симптомы, например симптом Бабинского: при штриховом раздражении наружного края подошвенной поверхности стопы первый палец поднимается вверх, а остальные сгибаются в подошвенную сторону и веерообразно расходятся. На парализованной стороне тела приподнятая конечность быстро и тяжело (как плеть) падает на кровать, в то время как приподнятая непораженная конечность возвращается в исходное положение медленнее и более мягко (это связано с сохранностью ее мышечного тонуса). Паралич мимической мускулатуры приводит к асимметрии носогубных складок, рот пациента перекошен, во время дыхательных движений щека на стороне поражения колеблется («парусит»).

Клиническая картина апоплексической комы в результате кровоизлияния и энцефаломалиции имеет свои особенности. При **кровоизлиянии в мозг** ухудшение состояния пациента обычно возникает внезапно, возраст больных чаще в пределах 40–60 лет, его развитию предшествует физическое или эмоциональное напряжение на фоне тяжелой, плохо контролируемой артериальной гипертензии. В остром периоде наблюдается выраженная общемозговая симптоматика (головная боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушение сознания), которая может маскировать очаговые неврологические симптомы. Больной быстро впадает в коматозное состояние, перестает реагировать на внешние раздражители, активные движения отсутствуют. Помимо гемиплегии наблюдаются выраженные вегетативные нарушения. Лицо пациента багрово-красного цвета или очень бледное, часто бывает рвота, нарушение дыхания по типу Чейн-Стокса. Уже в первые-вторые сутки температура тела повышается до фебрильных цифр, иногда достигая 40–41°C (лихорадка центрального генеза). В результате отека мозга и его оболочек возможно появление менингеальных знаков (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского). В крови обнаруживают лейкоцитоз в пределах $10\text{--}20 \cdot 10^9/\text{л}$ и относительную лимфопению. В результате тяжелого стресса возможно повышение уровня сахара крови до 9–10 ммоль/л, а также появление глюкозурии. Ликвор при проведении люмбальной пункции вытекает под повышенным давлением, через несколько ча-

сов после кровоизлияния в нем появляются эритроциты, повышенное содержание белка и плеоцитоз. Эхоэнцефалография выявляет смещение срединного эха на 6–7 мм в сторону, противоположную локализации геморрагического очага.

Если кровоизлияние сопровождается прорывом крови в желудочки мозга, общее состояние больного особенно тяжелое, явления менингизма (головные боли, ригидность затылочных мышц) выражены сильнее, а гемиплегия может проявляться неотчетливо. Симптом Бабинского в этом случае может быть положительным с обеих сторон, нередко возникает горметонический синдром (периодически повторяющиеся, спонтанные или возникающие под влиянием внешних раздражителей сильные тонические судороги мышц парализованных конечностей). Гемиплегия у таких больных часто сочетается с автоматизированной жестикуляцией непарализованных конечностей. При этом движения в этих конечностях могут производить впечатление целесобразных (больные отмахиваются от мух, натягивают на себя одеяло и т.п.). Обнаружение значительной примеси крови в ликворе подтверждает этот диагноз.

Энцефаломалиция (ишемический инсульт, инфаркт мозга) чаще всего развивается у больных в возрасте старше 60 лет на фоне тяжелого системного и церебрального атеросклероза. Ее причина — тромбоз или эмболия церебральных сосудов, возможен также нетромботический инфаркт мозга. Артериальное давление у таких больных может быть любым.

Развитие тромботического и нетромботического инфаркта мозга происходит менее бурно, у многих больных наблюдаются симптомы-предвестники в виде парестезий, кратковременных парезов, зрительных и речевых расстройств. Поскольку замедление мозгового кровотока способствует усилению церебральной ишемии, у многих больных эта симптоматика развивается во время отдыха или сна. Нарастание симптоматики происходит постепенно и может продолжаться в течение нескольких часов и даже суток. Кома неглубокая, нередко нарушение сознания ограничено развитием сопора. Характер очаговой неврологической симптоматики указывает на наличие в мозгу обширного очага поражения, помимо гемиплегии часто наблюдается нарушение речи (дизартрия, афазия).

Другие причины энцефаломалиции наблюдаются сравнительно редко. Вероятность эмболии церебральных сосудов увеличивается при затяжном септическом эндокардите, пороках сердечных клапанов (в первую очередь ревматической этиологии), мерцательной аритмии. Газовая эмболия возможна в результате развития кессонной болезни, например при слишком быстром (аварийном) подъеме водолаза, работающего на глубине в течение нескольких часов. При работе на глубине водолаз дышит воздухом, находящимся под повышенным давлением. В этих условиях азот растворяется в крови значительно интенсивнее, чем при нормальном атмосферном давлении. Быстрый подъем на поверхность приводит к декомпрессии, которая уменьшает растворимость азота в крови. В результате этого азот появляется в сосудистом русле в виде пузырьков газа, способных вызвать газовую эмболию. Для газовой эмболии при кессонной болезни характерны резкие головные боли, приступы головокружения, парезы конечностей и потеря сознания. После массивных костных переломов возможно попадание в кровяное русло жира, содержащегося в костном мозге. Поэтому тяжелые травмы с множественными переломами способны приводить к развитию жировой эмболии. В отличие от тромботического и нетромботического инфаркта мозга, эмболический инсульт возникает внезапно, однако кома не бывает столь длительной и глубокой, как при кровоизлиянии в мозг.

Менингеальная кома может развиваться у больных тяжелыми формами менингита, ее клинические проявления во многом зависят от характера возбудителя. В типичном виде эта кома наблюдается при менингококковой инфекции. При этом на фоне тяжелой общей интоксикации и головных болей наблюдаются признаки поражения мозговых оболочек: менингеальные симптомы. К этим симптомам относят ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига (неспособность пассивно согнуть выпрямленную ногу в тазобедренном суставе до угла в 90°, в ходе пробы нога произвольно сгибается в коленном суставе) и Брудзинского (сгибание ног в коленях в ответ на пассивный наклон головы вперед). Пациент часто занимает вынужденное положение — «позу легавой собаки».

Для менингококкового менингита характерна звездчатая геморрагическая сыпь разного диаметра с участками некроза в центре высыпаний. Сыпь может распространяться и на слизистые оболочки. Возможны кровоизлияния во внутренние органы, в т.ч. — в надпочечники. В этом случае развивается надпочечниковый гипoadреналовый криз, проявляющийся тяжелым стойким коллапсом. Наблюдаются характерные клинико-лабораторные признаки тяжелого инфекционного процесса: высокая температура тела, лейкоцитоз со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, увеличение СОЭ. Наличие менингита подтверждается повышенным давлением церебрального ликвора, спинномозговая жидкость мутная, при ее лабораторном исследовании обнаруживают воспалительные изменения (повышенное содержание белка, плеоцитоз и др.).

Причиной церебральной комы может быть **опухоль мозга**. Заболевание в этом случае обычно начинается с неспецифической общемозговой симптоматики: постепенно усиливающихся головных болей, которые могут носить постоянный или периодический характер, появляется рвота, нередко многократная, не приносящая пациенту облегчения и не связанная с приемом пищи. Развитию комы нередко предшествует постепенно прогрессирующая очаговая неврологическая симптоматика (по типу «масляного пятна»). Характерны бульбарные и (или) педункулярные дислокационные синдромы. Температура тела обычно в норме, изменения в общих анализах крови и мочи отсутствуют.

При исследовании глазного дна в 75–90 % случаев обнаруживают застойные диски зрительных нервов: границы дисков нечеткие, сами диски кажутся увеличенными, на периферии дисков появляется тонкая радиальная исчерченность, переходящая на сетчатку. Вены расширены, артерии сужены, физиологическая экскавация сглажена. При рентгенологическом исследовании черепа (краниографии) можно выявить косвенные признаки опухолевого образования: увеличение размеров «турецкого седла», разрушение его стенок и т.п. При выраженной ликворной гипертензии возможно появление специфических изменений костей свода черепа. Однако краниография часто не позволяет выявить признаки опухолевого поражения и диагностировать опухоли головного мозга в качестве причины коматозного сос-

тояния может быть подтвержден или отвергнут только с помощью компьютерной или магниторезонансной томографии.

В спинномозговой жидкости обнаруживают белково-клеточную диссоциацию, однако следует помнить, что *локализация опухоли в области задней черепной ямки является абсолютным противопоказанием к проведению люмбальной пункции*. При такой локализации опухоли эта манипуляция приводит к дислокации мозжечка, его вклинению в большое затылочное отверстие, компрессии стволовых отделов мозга и смерти больного от остановки дыхания в результате паралича дыхательного центра.

Клиническая картина **абсцесса головного мозга** в целом напоминает таковую при опухолях головного мозга, его развитию обычно предшествуют отиты, синуситы, черепно-мозговые травмы, сепсис и тяжелые гнойно-воспалительные заболевания другой локализации (абсцессы легких и т.п.). В силу более быстрого, чем при опухолях прогрессирования процесса застойные изменения на глазном дне обнаруживают реже. За счет более выраженной интоксикации повышение температуры тела, лейкоцитоз и другие неспецифические признаки гнойно-воспалительного процесса выражены заметнее. Однако при выраженной инкапсуляции абсцесса общие признаки гнойно-воспалительного процесса могут отсутствовать. К потере сознания также может привести тромбоз мозгового синуса и негнойные энцефалиты.

При подозрении на церебральную кому показана срочная консультация невропатолога, а при невозможности исключить нейроинфекцию — осмотр врача инфекциониста.

Посттравматическая кома. Черепно-мозговая травма, как с переломами, так и без переломов костей черепа, может приводить к длительной (часы, сутки) потере сознания. Бессознательное состояние может наступать как вследствие сотрясения или ушиба головного мозга, так и в результате спровоцированного травмой кровоизлияния (эпидуральных и субдуральных гематом). У больных диабетом черепно-мозговая травма может быть получена при падении в результате развития тяжелой гипогликемии или других, не связанных с диабетом причин (дорожно-транспортное происшествие и др.).

При осмотре у таких пациентов часто обнаруживают повреждения кожи головы. Переломы костей основания черепа

сопровождаются кровотечением и выделением ликвора из ушей и носа. В области глазниц появляются массивные кровоподтеки (симптом «очков»). На краниограммах можно обнаружить трещины и переломы свода и основания черепа.

При посттравматической потере сознания всегда следует помнить о возможности развития субдуральной гематомы. Диагностика этого состояния необходима для своевременного проведения нейрохирургического оперативного вмешательства, позволяющего сохранить жизнь пациента. Ухудшение состояния при субдуральной гематоме часто происходит после «светлого промежутка», длительность которого достигает нескольких часов или даже дней. Именно по этой причине больных, перенесших сотрясение мозга, госпитализируют в нейрохирургическое отделение и заставляют соблюдать лечебно-охранительный режим в течение 1,5–2 недель. Но и в течение «светлого промежутка» больных нередко беспокоят головные боли и непереносимость яркого света. Ухудшение состояния наблюдается внезапно и проявляется потерей сознания на фоне параличей, судорожных припадков, повышения артериального давления и температуры тела. Типично расширение зрачков на стороне поражения, нередко возникает терминальное дыхание Чейн-Стокса. В некоторых случаях очаговая неврологическая симптоматика может быть слабо выражена и представлена изменением рефлексов и легкими односторонними парезами. Ксантохромный характер спинномозговой жидкости подтверждает диагноз субдуральной гематомы, однако в некоторых случаях ликвор может быть совершенно прозрачным или, наоборот, содержать значительную примесь крови.

1.6.2. Экзотоксические комы

Среди причин коматозных состояний, связанных с экзотоксической интоксикацией наибольшее значение имеют:

- намеренная или случайная передозировка снотворных или психотропных средств (барбитуратов, нейролептиков, транквилизаторов, препаратов опия и т.п.);
- интоксикация алкоголем и его суррогатами;
- отравление окисью углерода (CO).

Для диагностики острых отравлений снотворными и психотропными средствами большое значение имеют анамнестиче-

ческие данные, которые, несмотря на тяжелое состояние больного, можно получить у медперсонала бригады скорой медицинской помощи и (или) сопровождающих пациента лиц. Чаще всего такие отравления связаны с суицидальными попытками или злоупотреблением психотропными веществами у пациентов, страдающих наркотической зависимостью.

Отравление большинством препаратов снотворного и психотропного действия проходит несколько клинических стадий:

I стадия — засыпание;

II стадия — поверхностная кома;

III стадия — глубокая кома;

IV стадия — пробуждение.

На **стадии засыпания**, несмотря на наличие сопора и оглушенности, больной еще доступен контакту, среди неврологической симптоматики преобладают изменение величины и реакции зрачков на свет, птоз, нистагм, нарушение конвергенции. Появляются гипотония мышц, ослабление сухожильных рефлексов, мозжечковая атаксия. Мышечная гипотония иногда сменяется периодическим временным оживлением сухожильных рефлексов и повышением мышечного тонуса. При отравлении препаратами опия на этой стадии наблюдается миоз, нарушение дыхания по центральному типу. Для отравления транквилизаторами типична выраженная мышечная гипотония, ослабление сухожильных и периостальных рефлексов, эмоциональная лабильность. Отравление нейролептиками сопровождается тенденцией к миозу, снижением или отсутствием реакции зрачков на свет, нарушением конвергенции.

При **поверхностной коме** угнетается корнеальный рефлекс, нарушается глотание, ослабевает кашлевой рефлекс. Особенности неврологической симптоматики при поверхностной коме в результате интоксикации различными группами психотропных препаратов показаны в табл. 1.7.

При **глубокой коме** эти особенности неврологической симптоматики нивелируются. У больных возникает мидриаз, исчезают реакция зрачков на свет, корнеальный, кашлевой и глоточный рефлексы, значительно снижаются мышечный тонус и сухожильные рефлексы (вплоть до атонии и арефлексии). Нарушается терморегуляция (возможна гипо- и гипертермия). На

первый план в клинической картине выходят признаки угнетения деятельности дыхательного и сосудодвигательного центров. Нарушения дыхания варьируют от поверхностного аритмичного дыхания до его остановки. Наблюдается тахикардия и снижение артериального давления.

Симптоматика **стадии пробуждения** напоминает таковую на стадии засыпания, но динамика симптомов имеет обратный порядок. Сначала улучшается дыхание и кровообращение, потом восстанавливается сознание.

В развитии **алкогольной комы** выделяют две стадии: поверхностную и глубокую. Симптоматика этих стадий, в общем, не отличается от ком, вызванных действием снотворных и психотропных средств. На стадии **поверхностной комы** наблюдается потеря сознания и невозможность речевого контакта, снижение корнеального и зрачкового рефлексов, резкое угнете-

Таблица 1.7
Особенности неврологической симптоматики
на стадии поверхностной комы в зависимости от вида
психотропного препарата, повлекшего ее развитие
(по В.Н.Шадрину, 1980)

Препарат	Совокупность типичных неврологических симптомов
Группа опия (морфин, омнопон, кодеин, героин, промедол и т.п.)	Выраженный миоз, снижение или отсутствие реакции зрачков на свет, повышение мышечного тонуса по спастическому типу, опистотонус, повышение сухожильных и периостальных рефлексов, снижение или отсутствие реакции на болевые раздражители, судорожные припадки, выраженное снижение артериального давления, нарушение дыхания по центральному типу
Барбитураты	Миоз, снижение реакции зрачков на свет, реакция на болевые раздражения сохранена, гиперсаливация, бронхорей
Ноксирон	Мидриаз, живая реакция зрачков на свет, живые ахилловы рефлексы
Транквилизаторы	Миоз, живые реакции зрачков на свет, мышечная гипотония, снижение или отсутствие ахилловых рефлексов, сохранность реакции на болевые раздражители
Нейролептики	Миоз, повышение мышечного тонуса по спастическому типу, тризм жевательных мышц, опистотонус, отсутствие сухожильных и периостальных рефлексов, сохранность реакции на болевые раздражители

ние болевой чувствительности. Возможны как снижение, так и повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, анисокория, плавающие движения глазных яблок. Повышение мышечного тонуса сопровождается тризмом жевательной мускулатуры, возможно появление менингеальных симптомов. Величина зрачков может быть разной, но чаще наблюдается миоз. Насупление **глубокой комы** сопровождается полной утратой болевой чувствительности, отсутствием или резким снижением корнеальных, зрачковых и сухожильных рефлексов, атонией скелетной мускулатуры, снижением температуры тела. Нарушение дыхания чаще носит обтурационно-аспирационный характер и связано с гиперсаливацией, бронхореей, западением языка и аспирацией рвотных масс. Дыхательные нарушения по центральному типу возникают редко, только при глубокой алкогольной коме. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается тахикардия, показатели артериального давления умеренно повышены, снижены или в пределах нормы. При глубокой алкогольной коме возможны падение артериального давления и развитие коллапса. Во время выхода из алкогольной комы бывают периоды психомоторного возбуждения, которые после истощения двигательной активности сменяются сном.

Верификация диагноза комы, вызванной токсическим действием алкоголя и психотропных препаратов, проводится путем определения их содержания в крови, рвотных массах и промывных водах желудка. При алкогольной коме содержание этанола в крови превышает 3 г/л.

Оксиглеродная кома (при отравлении окисью углерода — угарным газом) чаще всего возникает в следующих случаях:

- при вдыхании выхлопных газов автомобиля во время пребывания в закрытом гараже, где находится машина с работающим двигателем;
- при использовании неисправного отопительного оборудования (печей, каминов, котельных и т.п.);
- в результате вдыхания продуктов горения во время пожара или при нахождении в задымленных помещениях.

Развитию коматозного состояния в данном случае предшествуют головные боли в лобно-височной области, тошнота, нередко — повторная рвота. Психические нарушения проявляются

возбуждением (больше характерно для пострадавших на пожаре) или оглушением (типично для отравления выхлопными газами и при использовании неисправного отопления). Возможно появление эпилептиформных судорог и хореических гиперкинезов. По мере нарастания интоксикации развивается сопор, переходящий в кому. Зрачки расширены, наблюдается тахикардия, повышение температуры тела. В первое время после отравления кожные покровы пациента имеют алую окраску, обусловленную накоплением карбоксигемоглобина. Позднее, по мере нарастания гипоксии появляется выраженный цианоз кожных покровов. При исследовании кислотно-основного состояния выявляют метаболический ацидоз. Обнаружение карбоксигемоглобина в крови однозначно подтверждает этот диагноз, у больных в коматозном состоянии его содержание обычно составляет 50–60 %.

1.6.3. Эндотоксические комы

Эндокринные эндотоксические комы (диабетическая, гипогликемическая, гипотиреоидная) подробно описаны в соответствующих разделах. Среди эндотоксических ком другой этиологии, в клинической практике наиболее часто приходится сталкиваться с уремической, печеночной и хлоргидропенической комами.

Уремическая кома развивается постепенно, ее развитию обычно предшествует тяжелое заболевание почек с выраженным нарушением их экскреторной функции (гломерулонефрит, гидронефроз, терминальная стадия диабетической нефропатии и т.п.). Вначале появляется слабость, вялость, головная боль, тошнота, кожный зуд, бессонница. Больные становятся беспокойными, раздражительными. По мере нарастания уремии появляется безразличие к своему состоянию, которое сменяется нарастающим сопором, переходящим в кому. При осмотре обращают на себя внимание бледность и сухость кожных покровов, типичные почечные отеки (бледные, мягкие, теплые). Отеки могут быть сильно выражены, носить генерализованный характер и достигать степени анасарки. Зрачки обычно сужены. На коже могут появляться мелкие кристаллы мочевой кислоты, напоминающие пудру. Видимые слизистые сухие, нередко с кровоизлияниями. Часто развивается сухой уремический перикардит, приводящий к появле-

нию шума трения перикарда. Возможны фибриллярные мышечные подергивания, судороги. Дыхание сначала глубокое, шумное, затем поверхностное. В терминальной стадии комы возможно появление дыхания Чейн-Стокса. Из рта пациента ощущается запах аммиака. Артериальное давление повышенное, наблюдается тахикардия. При лабораторном обследовании больного с уремической комой выявляют высокие уровни мочевины (обычно выше 30 ммоль/л), креатинина (более 1000 мкмоль/л). Наблюдается гипернатриемия (более 150 ммоль/л) и гиперосмолярность плазмы (обычно выше 330 мосмоль/л). Показатели кислотно-основного состояния соответствуют метаболическому ацидозу, скорость клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин.

Печеночная кома наблюдается при глубоком угнетении функции печени. В анамнезе у таких больных обычно обнаруживают острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит, алкогольный гепатит, цирроз печени или ее массивные некрозы, вызванные гепатотоксическими ядами (токсины бледной поганки, фенолы, хлорированные углеводороды и др.). Печеночная кома может быть вызвана разрушением значительной части почечной паренхимы, приводящим к нарушению антитоксической функции печени (эндогенная печеночно-клеточная кома), а также портокавальным шунтированием, способствующим поступлению токсических продуктов метаболизма в кровоток, минуя печень (экзогенная портокавальная кома). Накопление токсических продуктов обмена веществ в организме сопровождается их токсическим действием на ЦНС. На практике в развитии печеночной комы участвуют оба эти механизма, поэтому можно говорить лишь о преобладании тех или иных нарушений. Экзогенная портокавальная кома протекает несколько более доброкачественно.

Развитие печеночной комы на фоне имеющегося заболевания печени обычно провоцируется следующими факторами:

- кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода;
- повышенным потреблением белка;
- длительными запорами, усиливающими интоксикацию продуктами распада белка в кишечнике;
- обильной рвотой и поносами;

- интеркуррентными заболеваниями;
- приемом снотворных и седативных препаратов;
- острым алкогольным гепатитом.

Ухудшение состояния при развитии печеночной комы развивается внезапно, нередко на фоне предшествующей положительной динамики заболевания печени. В развитии печеночной комы выделяют три стадии.

I стадия — прекома. У пациента появляется тревога, беспокойство, эйфория или депрессия, нарушается сон (сонливость днем и бессонница ночью), усиливаются желтуха, диспепсические симптомы и боли в животе. Нарастают проявления основного заболевания (активного гепатита, цирроза печени).

II стадия — поверхностная кома. Больной дезориентируется в окружающей обстановке, пространстве, времени. Приступы возбуждения с бредом, галлюцинациями, сменяются депрессией, сонливостью. Нарушается координация движений, появляется характерный «хлопающий» тремор конечностей, нистагм. Желтуха резко выражена, в выдыхаемом воздухе появляется характерный «печеночный» запах (запах сырого мяса). Развивается метаболический ацидоз, который клинически проявляется большим ацидотическим дыханием Куссмауля. В результате нарушения белково-синтетической функции печени и снижения продукции многих факторов свертывания возможно развитие геморрагического синдрома. Давление снижается, возможно повышение температуры тела.

III стадия — глубокая кома. Сознание пациента полностью утрачено, зрачки расширены, появляются патологические рефлексы (Бабинского и др.), прекращается «хлопающий» тремор. Дыхание Куссмауля может смениться дыханием Чейн-Стокса, часто развивается геморрагический синдром, олиго- и анурия (гепаторенальный синдром), прогрессирует желтуха.

При лабораторном исследовании больного в состоянии печеночной комы выявляют анемию, лейкоцитоз со сдвигом влево, рост СОЭ, гипопротинемию, гипербилирубинемия, рост уровней трансаминаз, креатинина, метаболический ацидоз. В моче обнаруживают протеинурию, цилиндрурию, микрогематурию.

Хлоргидропеническая кома возникает в результате частой, многократной рвоты, вызванной декомпенсированным стенозом привратника или любыми другими причинами. Помимо неукротимой рвоты развитию этого состояния предшествуют прогрессирующая слабость, утомляемость, жажда, иногда — головная боль. У пациента постепенно прогрессирует дегидратация, снижается масса тела и артериальное давление. Больной впадает в состояние прострации, которое, по мере нарастания обезвоживания и электролитных нарушений, сменяется оглушенностью, сопором, а затем и комой. В результате гипохлоремического алкалоза возможны судороги.

При осмотре таких больных обращают на себя внимание признаки выраженной дегидратации и гиповолемии. Наблюдаются сухость кожных покровов и видимых слизистых, снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок, черты лица заостряются. Температура тела обычно понижена, дыхание частое, поверхностное. Пульс частый, малый, артериальное давление снижено. Сухожильные рефлексы ослаблены или отсутствуют. Возможно появление менингеальных симптомов. При лабораторном исследовании обнаруживают повышение гематокрита, азотемию. Возможен довольно выраженный лейкоцитоз.

1.6.4. Нарушение сознания в результате эпилепсии

Продолжительная потеря сознания, требующая дифференциальной диагностики с коматозными состояниями другой этиологии, возникает при больших эпилептических припадках и эпилептическом статусе. Большой эпилептический припадок возникает внезапно, у внешне здоровых людей. Развитию припадков часто предшествуют сенсорные, вегетативные или психические ауры. Пациент может ощущать необычные запахи, возможно появление горечи или металлического привкуса во рту. Иногда нарушается зрительное восприятие (искажение формы предметов, микро- или макропсии). Возможны слуховые галлюцинации, стереотипные движения.

Больной внезапно теряет сознание, падает, как подкошенный. При падении пациент часто получает травмы, иногда довольно тяжелые. Возникают тонические судороги, лицо искажено, челюсти сжаты, из-за спазма голосовых связок возможен громкий бессмысленный выкрик. Спазм дыхательной мускулату-

ры приводит к остановке дыхания, лицо сначала бледнеет, затем появляется цианоз, вздуваются шейные вены. Эта фаза **тонических судорог** продолжается в течение нескольких секунд, затем наступает **фаза клонических судорог**. В эту фазу эпилептического припадков возникают быстрые непроизвольные сокращения в мышцах лица, туловища и конечностей. Дыхание восстанавливается, исчезает цианоз. Из рта появляется пенистая слюна, часто с примесью крови в результате прикусывания языка или слизистой полости рта. Часто возникают непроизвольные мочеиспускание и дефекация. Фаза клонических судорог продолжается в течение 2–3 минут, после чего наступает состояние глубокого сопора, который сохраняется в течение нескольких часов. После пробуждения больные не помнят о том, что с ними происходило во время припадков. Иногда судорожные припадки следуют один за другим так быстро, что больной не успевает прийти в сознание (**эпилептический статус**). При этом длительность судорожных приступов уменьшается, судороги становятся преимущественно тоническими, в перерывах между приступами судорог наблюдаются фасцикулярные мышечные подергивания. Кома становится все более глубокой, мышечная гипотония сменяется атонией, наблюдается арефлексия. В терминальную фазу эпилептического статуса судороги полностью прекращаются, зрачки расширены, глазные щели полуоткрыты. При отсутствии адекватного лечения эпилептический статус может привести к летальному исходу.

1.7. Дифференциальный диагноз между острыми осложнениями сахарного диабета и коматозными состояниями другой этиологии

При проведении диагностических мероприятий у больного в бессознательном состоянии необходимо тщательно собирать и анализировать данные анамнеза, клиническую симптоматику и результаты лабораторных и инструментальных обследований. Причины коматозных состояний по распространенности могут быть распределены следующим образом. На алкогольные комы приходится около 60 % всех коматозных состояний, черепно-мозговая травма вызывает потерю сознания примерно в 13 % случаев. Церебральные комы составляют около 10 %, экзотоксические — примерно 3 %. Потеря сознания в результате

эпилепсии наблюдается в 2,7 % случаев. Следует отметить, что среди ком неясной этиологии ситуация иная: в 40 % случаев приходится иметь дело с эндотоксическими комами, в 25 % — с экзотоксическими, остальные комы неясного генеза обычно обусловлены церебральными причинами (Померанцев В.П., 2001).

При обнаружении больного в бессознательном состоянии в первую очередь необходимо убедиться в наличии комы, основными проявлениями которой является *полное выключение сознания с тотальной утратой восприятия окружающей среды и своего состояния, сопровождающееся более или менее выраженными неврологическими и нейровегетативными нарушениями*.

Установление диагноза комы чаще всего требует исключения других причин нарушения сознания:

- алкогольного опьянения (реакция на внешние раздражители не полностью утрачена, сохранены рефлексы и основные жизненные функции);
- обморока (потеря сознания кратковременна и легко обратима);
- глубокого сна (больной реагирует на внешние раздражители, рефлексы и основные жизненные функции не нарушены).

Для клинической оценки состояния сознания можно пользоваться следующими критериями (А.И. Коновалов и соавт., 1982).

Ясное сознание — полная его сохранность, бодрствование, полная ориентация и адекватная реакция на окружающую обстановку.

Умеренное оглушение — умеренная сонливость, частичная дезориентация, пациент отвечает на вопросы с задержкой, для получения ответа часто требуется повторение вопросов. Выполнение команд замедленное.

Глубокое оглушение — глубокая сонливость, полная дезориентация в окружающей обстановке, ограничение и затрудненность речевого контакта, способность только к односложным ответам на повторные вопросы, выполнение лишь простых команд.

Сопор — сознание почти полностью утрачено, целенаправленные координированные защитные движения сохранены, в

ответ на болевые и звуковые раздражители больной раскрывает глаза, на многократно повторенные вопросы пациент эпизодически дает односложные ответы, больной неподвижен или выполняет автоматизированные стереотипные движения, утрачен контроль над тазовыми функциями.

Умеренная кома (I) — неразбудимость, хаотичные неkoordinированные защитные движения в ответ на болевые раздражители, отсутствие открывания глаз в ответ на внешние раздражители, утрата контроля над тазовыми функциями. Возможны легкие нарушения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

Глубокая кома (II) — неразбудимость, отсутствие защитных движений, нарушение мышечного тонуса, угнетение сухожильных рефлексов, грубое нарушение дыхания, декомпенсация деятельности сердечно-сосудистой системы.

Запредельная (терминальная) кома (III) — агональное состояние, атония, арефлексия, витальные функции поддерживаются дыхательными аппаратами и сердечно-сосудистыми препаратами.

Для оценки глубины нарушения сознания в экстренных ситуациях у взрослых пациентов можно использовать **шкалу Глазго**, где каждому ответу соответствует определенный балл (табл. 1.8).

Состояние оценивают путем суммарного подсчета баллов: 15 баллов соответствуют ясному сознанию, 13–14 — оглушению, 9–12 — сопору, 4–8 — коме, 3 балла — смерти мозга. Помимо общей суммы подсчет баллов часто делают по каждому из трех компонентов. Поскольку шкала Глазго была разработана для больных с черепно-мозговой травмой, при другой этиологии комы следует учитывать ряд обстоятельств. Так, при инсультах следует оценивать двигательную активность в непораженных конечностях. Во время оценки вербального ответа следует учитывать наличие афазии. При спинальной травме возможно значительное нарушение двигательного ответа, тяжелая травма орбиты может привести к неспособности открывать глаза; на фоне интубации оценка вербального ответа невозможна и т.д.

После установления наличия комы следует проанализировать анамнестические данные. Ценная информация о состоя-

нии здоровья и обстоятельствах развития комы может быть предоставлена родственниками больного и лицами, сопровождающими пациента во время доставки в лечебное учреждение (персонал бригады скорой медицинской помощи, родственники, соседи и т.п.).

Дополнительным источником информации может быть содержимое карманов и бумажника пациента. Проверку их содержимого необходимо проводить в присутствии свидетелей, после завершения этой процедуры следует составить опись всего найденного — это позволит в будущем избежать нежелательных юридических последствий. На возможную этиологию комы могут указать имеющиеся при больном медицинские документы: например, рецепты на специфические лекарства, паспорт больного сахарным диабетом или карточка эпилептика и т.п. Наличие записной книжки с телефонными номерами или мобильного телефона может помочь оперативно связаться с родственниками и получить необходимые сведения.

Полезные данные дает осмотр помещения, где был обнаружен больной. В ходе осмотра можно обнаружить ампулы и упаковки от лекарственных средств, бутылки из-под спиртных напитков, автомобиль с работающим двигателем и т.п.

При сборе анамнестических данных можно использовать схему опроса очевидца (С. Ogilvie, 1987):

- время дня;
- место;
- провоцирующий фактор — жара, волнение, боль, перемена положения тела, физическая нагрузка;
- исходное положение тела — стоя, сидя, лежа;
- крик;
- цвет кожи — бледность, гиперемия, цианоз;
- пульс — частота, ритмичность, наполнение;
- движения — судорожные или произвольные, локальные или общие;
- травма при падении, произвольное мочеиспускание;
- длительность припадка;
- симптомы восстановления: головная боль, спутанность сознания, нарушения речи, парез и т.д.

Таблица 1.8

Шкала Глазго

Характеристика	Баллы
I. Открывание глаз	
отсутствует	1
на боль	2
на речь	3
произвольное	4
II. Двигательный ответ на болевой стимул	
отсутствует	1
разгибательная реакция	2
сгибательная реакция	3
отдергивание конечности	4
целенаправленная реакция	5
выполнение команд	6
III. Вербальный ответ	
отсутствует	1
нечленораздельные звуки	2
непонятные слова	3
спутанная речь	4
ориентированный ответ	5

После оценки состояния больного по шкале Глазго и сбора анамнестических данных переходят к обследованию больного по следующей схеме (С. Ogilvie, 1987):

- кожа — влажная, сухая, гиперемизированная, цианотичная, желтушная;
- голова и лицо — наличие травм;
- глаза — конъюнктивит (кровоизлияния, желтуха), реакция зрачков на свет, глазное дно (отек диска, гипертоническая ангиопатия или диабетическая ретинопатия);
- нос и уши — выделение гноя, крови, ликвора, акроцианоз;
- язык — сухость, следы прикусывания или рубцы;
- дыхание — запах ацетона, аммиака, алкоголя;
- шея — ригидность затылочных мышц, пульсация сонных артерий;
- грудная клетка — частота, глубина, ритмичность дыхания;

- сердце — нарушение ритма (брадикардия), возможные источники эмболии церебральных сосудов (митральный стеноз);
- живот — увеличение печени, селезенки или почек;
- руки — артериальное давление, гемиплегия, следы инъекций;
- кисти — частота, ритм и наполнение пульса, тремор;
- ноги — гемиплегия, подошвенные рефлексy;
- моча — недержание или задержка мочи, наличие в моче белка, сахара, кетоновых тел.

При оказании помощи больному в бессознательном состоянии всегда следует учитывать, что потеря сознания может быть не только следствием, но и причиной черепно-мозговой травмы. Поэтому на первых этапах оказания помощи больному в бессознательном состоянии обязательно исключение этой патологии. *У больного в коме при малейшем подозрении на черепно-мозговую травму необходимо сделать рентгенографию черепа в 2-х проекциях.* Кроме того, даже при наличии характерных признаков алкогольного опьянения токсическое действие алкоголя нельзя считать первопричиной комы, пока не будет подтверждена «пьяная» травма и получено лабораторное подтверждение высокой концентрации алкоголя в крови.

Очаговая неврологическая симптоматика позволяет высказывать предположение о наличии острого нарушения мозгового кровообращения. Свежие прикусы языка или старые рубцы на нем указывают на наличие эпилепсии. Множественные следы подкожных инъекций в области живота и бедер типичны для сахарного диабета. Большое количество внутривенных инъекций на руках и ногах позволяют заподозрить наркоманию. Если имеется подозрение на гипогликемию, показано внутривенное введение 40–60 мл 40 % глюкозы, эта процедура не повредит при кетоацидозе, безвредна при коме другой этиологии, а при гипогликемическом состоянии может спасти жизнь пациента.

Наиболее существенные дифференциально-диагностические характеристики самых распространенных коматозных состояний эндокринной и неэндокринной этиологии представлены в табл. 1.9.

Таблица 1.9
Сравнительная характеристика наиболее распространенных коматозных состояний разной этиологии

Вид комы	Дифференциально-диагностические характеристики		Кожа
	Наиболее типичный анамнез	Развитие коматозного состояния	
Аполексическая (при кровоизлиянии)	Психомоциональный стресс или физическое напряжение на фоне тяжелой, плохо контролируемой артериальной гипертензии	Острое, бурно и быстро прогрессирующее	Багрово-красная или бледная кожа лица
Аполексическая (при энцефаломалиции)	Церебральный и общий системный атеросклероз с хронической недостаточностью мозгового кровообращения, развитием комы предшествуют симптомы-предвестники (парестезии, транзиторные парезы, зрительные расстройства, расстройство речи)	Постепенное, обычно в ночное время или во время отдыха	Бледность или акроцианоз в результате сопутствующей хронической недостаточности кровообращения
Посттравматическая	Черепно-мозговая травма (дорожно-транспортное происшествие, падение с высоты и т.п.)	Быстрое, иногда не сразу после травмы, а после «светлого промежутка» разной (до нескольких дней) длительности	Со следами повреждения, кровоподтеки лица и головы
Барбитуровая	Умышленная (в результате суицида) или случайная передозировка снотворных средств	Постепенное	Бледная или бледно-синюшная, обычно холодная на ощупь
Наркотическая	Наркотическая зависимость от тяжелых наркотиков из группы опиатов (героин, морфин, отрав маковой соломки и т.п.), их инъекции в недавнем анамнезе	Постепенное	Цианотичная, покрыта холодным потом, часто многочисленны следы внутривенных инъекций
Алкогольная	Злоупотребление алкоголем (хронический алкоголизм, бытовое пьянство), прием больших количеств алкоголя или его суррогатов в недавнем анамнезе	Постепенное, период эйфории и психомоторного возбуждения сменяется нарастающим soporом, переходящим в кому	Холодная, влажная, липкая, лицо багрово-цианотичное

Вид комы		Дифференциально-диагностические характеристики	
Апнолексическая (при крововозлиянии)	Атония мышц конечностей, гемиплегия	Плавящиеся движения глазных яблок, инволюция, гипертонический криз, Чейн-Стокса	Неспецифичен
Апнолексическая (при энцефаломалиции)	Мышечная гипотония, моно- или гемиплегия	Плавящиеся движения глазных яблок, инволюция, экзотическая измененная сосуды	Неспецифичен
Асимметричная рефлексивная	Асимметричные рефлексивные и мышечные симптомы	Расширение зрачков, инволюция, косоглазие, инволюция, плавящиеся движения глазных яблок	Неспецифичен
Варьированная	Положение пассивное, мышечная гипотония	Множ. ослабление корневых рефлексов	Неспецифичен
Наркотическая	Положение пассивное, мышечная гипотония, рефлексивная	Множ. в терминальную фазу возможно расширение зрачков	Неспецифичен
Алкольная	Мышечная гипотония, рефлексивная	Множ. в терминальную фазу возможно расширение зрачков	Запах алкоголя
Окислительная	Повышение, затем угнетение рефлексов	Множ. в терминальную фазу возможно расширение зрачков	Неспецифичен

Продолжение табл. 1.9

[illegible]

II родоужение табл. 1.9

[illegible]

Продолжение табл. 1.9

Вид комы	Дифференциально-диагностические характеристики	
	Двигательная функция	Глаза и глазное дно
Интоксикационная	Начала повышение мышечного тонуса и рефлексов, возможен судорог, затем — гипорефлексия, мышечная гипотония	Мидриаз, на глазном дне признаки диабетической ретинопатии
Резко астеническая	Снижение мышечного тонуса и рефлексов	Мидриаз, признаки диабетической ретинопатии
Кетогалициозная	Снижение мышечного тонуса и рефлексов	Большое ацидотическое дыхание Кушмаля-Знака «пре-ля»
Церебромоторная	Снижение мышечного тонуса и рефлексов, обратимая очаговая неродолжительная симптоматика	Повышенное, учащенное, без запаха ацетона изо рта
Печеночная	Мышечная ригидность, повышение рефлексов, судороги, нередко менингеальные симптомы	Большое ацидотическое дыхание Кушмаля-Знака сырого мяса
Уремическая	Фибриллярные мышечные подергивания	По типу Чейн-Стокса, запах аммиака
Эпилептическая	После приступа тонико-клонического паралича	В фазу тонических судорог — остаточная дыхательная, затем его восстановление
Дифференциально-диагностические характеристики		

Продолжение табл. 1.9

Продолжение табл. 1.9

[illegible]

Продолжение табл. 1.9

Информационно-диагностические характеристики		Состояние сердечно-сосудистой системы	Температура тела	Наиболее типичные особенности клинической картины и возможные осложнения	Характерные лабораторные и инструментальные данные	Интоксическая	В начале артериальная в норме	Может быть положительный симптом Бабинского	Снижение уровня глюкозы	Вид комы	Кетоацидотическая	Тахикардия, гипотензия, колики	Чаще снижена	Возможно развитие абдоминального синдрома с выраженными перитонизмом, симулирую-щими «острый живот», признаки обезвоживания (сухость кожи и слизистых и др.)	Тахикардия, гипотензия, колики	Чаще повышена	Легитимация, транзиторная острая неврологическая симптоматика, спонгиозная имитировать мозгового кровообращения; отсустывают выраженные нарушения кислотно-основного состояния	Лихорадка, гипотензия, колики	Чаще повышена	Лихорадка, гипотензия, колики	Чаще снижена	Возможно развитие абдоминального синдрома с выраженными перитонизмом, симулирую-щими «острый живот», признаки обезвоживания (сухость кожи и слизистых и др.)	Снижение уровня глюкозы	Характерные лабораторные и инструментальные данные
--	--	---------------------------------------	------------------	--	--	---------------	-------------------------------	---	-------------------------	----------	-------------------	--------------------------------	--------------	--	--------------------------------	---------------	--	-------------------------------	---------------	-------------------------------	--------------	--	-------------------------	--

Виды	Дифференциально-диагностические характеристики			Характерные лабораторные и инструментальные данные
	Состояние сердечно-сосудистой системы	Температура	Наиболее типичные особенности клинической картины и возможные клинические проявления	
Пекюше	Гипотензия, лабильный пульс, тахикардия или брадикардия	Повышенная или нормальная	Признаки портальной гипертензии (асцит и др.), изменение размеров и консистенции печени, нередко увеличение селезенки	Диспротеинемия, гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз, снижение уровня протромбина, холестерина и сахара крови, признаки портальной гипертензии (расширение вен пищевода по данным ФГДС и т.п.)
Уремическая	Гипертензия, шум трения перикарда, гипертрофия миокарда левого желудочка, сердечная недостаточность, высокое артериальное давление	Склонность к гипотермии	Признаки нарушения функции почек, часто массивные почечные отеки вплоть до анасарки, приглушённость сердечной аускультации или анурия	Анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, значительное повышение уровня креатинина и мочевины до анасарки, приглушённость сердечной аускультации или анурия (менее 10 мл/мин) скорость клубочковой фильтрации, моча светлая, с низким удельным весом
Эндогенная	Во время судорожного припадка артериальное давление повышается, затем падает и может быть любым	В норме	Часто прикусывание языка, пена изо рта, непроизвольные мочеиспускание и дефекация	Возможны повышенное давление спинномозговой жидкости, характерные изменения на ЭЭГ

Клиническое обследование больного в коматозном состоянии обычно позволяет поставить только предварительный диагноз. Поэтому при неясной этиологии комы обязательно проведение ряда лабораторных и инструментальных исследований. Лабораторная экспресс-диагностика у таких больных должна включать следующие исследования (Сумин С.А., 2005).

1. В венозной крови:

- общий анализ крови;
- гематокрит;
- глюкоза крови;
- осмолальность плазмы;
- седативные и токсические вещества;
- электролиты;
- мочевина или креатинин;
- функциональные пробы печени
- показатели свертываемости.

2. В артериальной крови — показатели кислотно-основного состояния.

3. В спинномозговой жидкости:

- цитоз;
- содержание белка;
- содержание глюкозы.

4. В моче:

- общий анализ мочи;
- кетоновые тела;
- глюкозурия;
- седативные и снотворные лекарственные препараты.

Инструментальное обследование у таких пациентов должно предусматривать проведение следующих диагностических мероприятий:

- рентгенографии черепа в двух проекциях (при подозрении на черепно-мозговую травму);
- спинномозговой пункции (при подозрении на кровоизлияние или менингит);
- эхоэнцефалографии (при подозрении на опухоль мозга);
- ЭКГ (при подозрении на инфаркт миокарда);
- рентгенографии органов грудной клетки.

Кроме того, по показаниям и при наличии технической возможности проводят ультразвуковую доплерографию магистральных сосудов головы, транскраниальную доплерографию, дуплексное сканирование, рентгеновскую компьютерную или магниторезонансную томографию головного мозга.

Спинномозговая пункция позволяет обнаружить повышение внутричерепного давления и признаки кровоизлияния, компьютерная и магниторезонансная томография уточняют наличие и характер поражения вещества головного мозга, его желудочков и сосудистой системы. Электроэнцефалография может указать на очаговые нарушения в головном мозге.

Все коматозные состояния требуют госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Перед транспортировкой необходимо убедиться в отсутствии у больного переломов (особенно черепа и позвоночника), эвакуацию следует проводить крайне осторожно.

1.8. Диагностика нарушений кислотно-основного состояния

Поскольку показатели кислотно-основного состояния играют важную роль в лабораторной диагностике диабетических ком, врачу-эндокринологу необходимо хорошо представлять себе характер и принципы диагностики его возможных нарушений. Смещение кислотно-основного баланса в организме в кислую сторону называют ацидозом, в щелочную — алкалозом. Ацидоз или алкалоз, вызванный нарушением содержания углекислого газа в крови, называют респираторным или дыхательным. Наиболее частая причина респираторного ацидоза — дыхательная недостаточность, приводящая к накоплению в крови углекислого газа, образующего угольную кислоту (H_2CO_3) при растворении в воде. Гиповентиляция и связанная с ней дыхательная недостаточность обычно являются результатом угнетения дыхательного центра в результате черепно-мозговой травмы, инфекции, токсического действия барбитуратов или наркотических средств, нарушения работы дыхательной мускулатуры в результате миастении или полиомиелита, а также острой и хронической легочной патологии. Респираторный алкалоз

обычно является результатом гипервентиляции любой этиологии, снижающей содержание в крови углекислого газа и, соответственно, **угольной кислоты**. К гипервентиляции могут приводить черепно-мозговые травмы, инфекции, новообразования головного мозга, тяжелая интоксикация в результате вызванного грамотрицательными бактериями сепсиса, печеночной недостаточности, лихорадки или передозировки салицилатов. В тех случаях, когда нарушение кислотно-основного состояния не является результатом нарушения дыхания, речь идет о метаболическом ацидозе или алкалозе.

В практике врача-эндокринолога чаще приходится сталкиваться с метаболическим ацидозом в результате избыточного накопления в крови кетоновых тел и (или) лактата. Выраженный метаболический ацидоз при этом обычно в той или иной степени компенсируется дыхательным алкалозом, развивающимся в результате гипервентиляции на фоне большого ацидотического дыхания Куссмауля. Кроме этого, развитие метаболического ацидоза может быть спровоцировано острой почечной недостаточностью, выраженной диареей, хронической сердечной недостаточностью, шоком любой этиологии, а также отравлением некоторыми веществами (салицилатами, метиловым спиртом, этиленгликолем и др.).

Метаболический алкалоз во врачебной практике встречается значительно реже метаболического ацидоза. Наиболее частыми причинами этого нарушения кислотно-основного состояния являются:

- избыточное введение гидрокарбоната натрия (NaHCO_3);
- выраженная потеря хлоридов при упорной рвоте;
- усиленное выведение хлоридов и калия с мочой под действием салуретиков или глюкокортикоидов;
- переливание больших количеств цитратной крови;
- вторичный гиперальдостеронизм в результате гиповолемии различной этиологии;
- эндогенный гиперкортицизм.

Характеристика основных показателей кислотно-основного состояния приведена в табл. 1.10. Поскольку анализ газового состава венозной крови не позволяет адекватно оценить дыхательную функцию легких, а получение артериальной крови

для исследования сопряжено с определенными техническими трудностями и не всегда желательно, в реальной клинической практике для исследования кислотно-основного состояния часто проводят забор так называемой артериализованной, капиллярной крови.

Капиллярную кровь получают, пунктируя скарификатором мягкие ткани мочки уха или подушечку одного из пальцев кистей верхних конечностей. С целью артериализации крови перед забором мочку уха или палец кисти энергично массируют в течение 5 минут. Однако при интерпретации результатов, полученных в ходе исследования такой крови, следует учитывать, что при выраженных нарушениях газообмена и гемодинамики эти показатели лишь приблизительно отражают реальную ситуацию.

При оценке кислотно-основного состояния используется эквивалентный микрометод Аструпа с интерполяционным расчетом $p\text{CO}_2$ и методы с прямым окислением CO_2 . Микрометод Аструпа основан на наличии физической взаимосвязи между компонентами, регулирующими равновесие кислот и оснований в организме. При использовании этого метода в крови непосредственно определяют pH и $p\text{CO}_2$, а остальные показатели рассчитывают по номограмме Сиггаарда-Андерсена (1960). Современные микроанализаторы определяют все показатели кислотно-основного состояния крови в автоматическом режиме.

Для оценки кислотно-основного состояния наиболее информативны pH крови, парциальное давление углекислого газа ($p\text{CO}_2$), уровень стандартного бикарбоната (SB) и сдвиг буферных оснований (BE). Изменения, типичные для различных видов нарушения кислотно-основного состояния приведены в табл. 1.11. Следует подчеркнуть, что pH крови изменяется только при выраженном нарушении кислотно-основного состояния, когда компенсаторные возможности химических и физиологических буферных систем крови оказываются несостоятельными. Умеренные нарушения этого состояния протекают бессимптомно. Например, большое ацидотическое дыхание Куссмауля развивается при снижении pH до 7,2. Поэтому диагностика умеренных нарушений кислотно-основного состояния базируется, главным образом, на основании резу-

дования газового состава крови, уровней бикарбонатов (AB, SB, BB) и сдвига BE.

Таблица 1.10

**Характеристика основных показателей
кислотно-основного состояния**

Обозначение показателя, единица измерения	Характеристика	Диапазон нормальных значений
pH	Показатель активной реакции плазмы, комплексно характеризующий кислотно-основное состояние	7,35–7,45
$p\text{CO}_2$, мм рт. ст.	Парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови. Показатель отражает функциональное состояние дыхательной системы, его повышение указывает на наличие респираторного (дыхательного) ацидоза, снижение — признак респираторного алкалоза. Для венозной крови нормальные значения выше на 5–6 мм рт. ст.	35–45
$p\text{O}_2$, мм рт. ст.	Парциальное давление кислорода в артериальной крови отражает функциональное состояние дыхательной системы	80–100
AB, ммоль/л	Истинный бикарбонат, характеризует концентрацию бикарбонатных ионов (HCO_3^-) — наиболее подвижный и наглядный показатель кислотно-основного состояния	20–25
SB, ммоль/л	Стандартный бикарбонат — концентрация бикарбонатных ионов, измеренная в стандартных условиях (при $p\text{CO}_2 = 40$ мм рт. ст., $t = 37^\circ\text{C}$ и полном насыщении крови кислородом и водяными парами)	25–28
BB, ммоль/л	Сумма оснований всех буферных систем крови (щелочных компонентов бикарбонатной, фосфатной, белковой и гемоглобиновой систем)	40–60

Окончание табл. 1.10

Обозначение показателя, единицы измерения	Характеристика	Диапазон нормальных значений
BE, ммоль/л	Сдвиг буферных оснований — показатель избытка или недостатка буферных мощностей по сравнению с нормальными для данного больного. Это сумма всех основных компонентов буферных систем крови, приведенной к стандартным условиям. Она показывает, какое количество ммоль сильного основания следует добавить (или условно удалить) для достижения $pH = 7,4$ при $pCO_2 = 40$ мм рт. ст. и $t = 37^\circ C$	от -2 до +2

Возможные нарушения
кисотно-основного состояния

Таблица 1.11

Показатель (норма)	Метаболический ацидоз	Метаболический алкалоз	Респираторный ацидоз	Респираторный алкалоз
pH крови (7,35–7,45)	Снижено или в норме	Повышено или в норме	Снижено или в норме	Повышено или в норме
Парциальное давление CO_2 (35–45 мм рт. ст.)	Снижено или в норме	Повышено или в норме	Повышено	Снижено
Стандартный бикарбонат, SB (25–28 ммоль/л)	Снижено	Повышено	Повышено или в норме	Снижено или в норме
Сдвиг буферных оснований, BE (от -2 до +2 ммоль/л)	Негативный	Позитивный	Позитивный	Негативный

В связи с тем, что нарушения кислотно-основного состояния часто носят комбинированный характер, при интерпретации показателей следует учитывать логические аксиомы, предложенные Ассоциацией кардиологов США и описывающие взаимосвязи между уровнем pCO_2 , pH и изменением концентрации буферных оснований (Сумин С.А., 2005).

1 аксиома. Изменение pCO_2 крови на 10 мм рт.ст. обуславливает реципрокное изменение pH на 0,08.

Поэтому, если повышение pCO_2 на 10 мм рт. ст. выше нормы (40 мм рт. ст.) сопровождается снижением pH с 7,4 до 7,32, эти изменения кислотно-основного состояния носят чисто респираторный характер. Исходя из этого правила, pCO_2 и pH крови должны быть взаимосвязаны следующим образом:

pCO_2 , мм рт. ст.	40	50	60	70
pH	7,4	7,32	7,24	7,16

Изменение pH на величину, отличающуюся от расчетной, свидетельствует о наличии не только респираторной, но и метаболической причины нарушения кислотно-щелочного состояния.

2 аксиома. Изменение pH на 0,15 является результатом изменения концентрации буферных оснований на 10 ммоль/л.

Это правило отражает взаимосвязь между сдвигом буферных оснований (BE) и pH крови. Если при нормальном парциальном давлении CO_2 (40 мм рт. ст.) $pH = 7,25$, а $BE = -10$ ммоль/л, это свидетельствует о чисто метаболическом характере ацидоза и отсутствии его респираторной компенсации. Данная взаимосвязь может быть проиллюстрирована следующим образом:

pH	7,4	7,25	7,10
BE, ммоль/л	0	-10	-20
pCO_2 , мм рт. ст.	40	40	40

Эти аксиомы позволяют выявить комбинированный характер нарушений кислотно-основного баланса, однако не позволяют решить, какое из нарушений первично, а какое — результирующая компенсаторная реакция.

3 аксиома. Дефицит (избыток) оснований в организме может быть рассчитан по следующей формуле: **общий дефицит оснований в организме (ммоль/л) = BE, определенный на основе второго правила, (ммоль/л) $\times$ 1/4 массы тела (кг).**

Эта аксиома основана на предположении, что внеклеточный объем, включая плазму (т.е. водный объем распределения гидрокарбоната), составляет 1/4 массы тела.

Анализ показателей кислотно-основного баланса позволяет не только выявить его нарушения, но и оценить их тяжесть. Классификации различных нарушений кислотно-основного баланса по степени выраженности представлены в табл. 1.12–1.15. При составлении этих таблиц использовались средние сводные данные (Сумин С.А., 2005).

Оценка показателей субкомпенсированного метаболического ацидоза, приведенных в табл. 1.12, позволяет выявить умеренный дефицит оснований (BE не ниже -9 ммоль/л) на фоне компенсаторного респираторного алкалоза (снижение pCO_2 до 28 мм рт. ст.) и умеренного снижения уровня оснований (AB, SB, BB). При декомпенсации кислотно-основного состояния выраженный дыхательный алкалоз (pCO_2 менее 28 мм рт. ст.) уже не может компенсировать значительное снижение уровня щелочных радикалов (AB, SB, BB), что приводит к сильному дефициту оснований (BE менее -9).

При сопоставлении показателей субкомпенсированного алкалоза (см. табл. 1.13) обращает на себя внимание незначительный избыток оснований (AB, SB, BB) по сравнению с состоянием, характерным для компенсации. При декомпенсации алкалоза происходит нарастание избытка оснований (AB, SB, BB) и значительный позитивный сдвиг буферных оснований (BE). Причем эти изменения развиваются на фоне существенного нарастания гиперкапнии — увеличения парциального давления CO_2 , отражающего развитие компенсаторного дыхательного ацидоза. Попытка борьбы с этой гиперкапнией путем искус-

ственной вентиляции легких будет ошибкой, поскольку накопление CO_2 носит компенсаторный характер.

При анализе показателей, приведенных в таблице 1.14, обращает на себя внимание следующее. При субкомпенсированном респираторном ацидозе имеется явный избыток CO_2 в крови (pCO_2 повышено до 55 мм рт. ст.). При этом часть углекислого газа превращается в бикарбонаты, на что указывает умеренное повышение AB, SB и BB, а также позитивное значение BE (до $+3,5$ ммоль/л). При декомпенсации респираторного ацидоза гиперкапния значительно усиливается (pCO_2 достигает 70 мм рт. ст.). При этом продолжает развиваться частичная компенсация кислотно-основного состояния за счет нарастания метаболического алкалоза, который проявляется повышением уровня бикарбонатов (AB, SB, BB) и позитивным сдвигом буферных оснований (повышение BE до $+12$).

В ходе выработки тактики ведения больного с респираторным ацидозом следует учитывать, что искусственная вентиляция легких в режиме нормовентиляции показана только при декомпенсированном дыхательном ацидозе, в случае субкомпенсации кислотно-основного состояния достаточно проведения мероприятий направленных на устранение причины респираторного ацидоза.

Гипервентиляция, приводящая к развитию субкомпенсированного алкалоза (табл. 1.15), приводит к уменьшению парциального давления CO_2 в крови, а также параллельному снижению уровня бикарбонатов (AB, SB, BB). Показатель сдвига буферных

Таблица 1.12
Лабораторные показатели, характерные для
метаболического ацидоза различной степени выраженности

Основные показатели кислотно-основного состояния	Компенсированное состояние	Субкомпенсированный ацидоз	Декомпенсированный ацидоз
pH, мм рт. ст.	7,4	7,35–7,29	$< 7,29$
pCO_2 , мм рт. ст.	40	40–28	< 28
AB, ммоль/л	22	22–16	< 16
SB, ммоль/л	24	24–19	< 19
BB, ммоль/л	50	50–40	< 40
BE, ммоль/л	0	от 0 до -9	< -9

Таблица 1.13
Лабораторные показатели, характерные для
метаболического алкалоза различной степени выраженности

Основные показатели кислотно-основного состояния	Компенсированное состояние	Субкомпенсированный ацидоз	Декомпенсированный ацидоз
pH, мм рт. ст.	7,4	до 7,56	$> 7,56$
pCO_2 , мм рт. ст.	40	40–50	> 50
AB, ммоль/л	22	25–32	> 32
SB, ммоль/л	24	25–30	> 30
BB, ммоль/л	50	51–58	> 58
BE, ммоль/л	0	от $+5$ до $+12$	$> +12$

Таблица 1.14

Лабораторные показатели, характерные для респираторного ацидоза различной степени выраженности

Основные показатели кислотно-основного состояния	Компенсированное состояние	Субкомпенсированный ацидоз	Декомпенсированный ацидоз
pH, мм рт. ст.	7,4	7,34	7,31
pCO ₂ , мм рт. ст.	40	55	70
AB, ммоль/л	22	26	38
SB, ммоль/л	24	28	41
BB, ммоль/л	50	54	64
BE, ммоль/л	0	+3,5	+12

оснований BE остается в пределах нормы. При декомпенсации состояния продолжается дальнейшее вымывание CO₂ из плазмы крови (pCO₂ снижается до 18 мм рт. ст.). Одновременно нарастают тканевая гипоксия и метаболический ацидоз, приводящий к парадоксальному изменению pH и сдвигу буферных оснований в сторону ацидоза.

Таблица 1.15

Лабораторные показатели, характерные для респираторного алкалоза различной степени выраженности

Основные показатели кислотно-основного состояния	Компенсированное состояние	Субкомпенсированный ацидоз	Декомпенсированный ацидоз
pH, мм рт. ст.	7,4	7,44	7,31
pCO ₂ , мм рт. ст.	40	28	18
AB, ммоль/л	22	20	14
SB, ммоль/л	24	21	16
BB, ммоль/л	50	41	31
BE, ммоль/л	0	0	-3

Для получения целостного представления о характере метаболических расстройств показатели кислотно-основного состояния следует рассматривать в тесной взаимосвязи с показателями электролитного обмена. Между электролитным обменом и кислотно-основным состоянием существуют тесные взаимосвязи, подчиняющиеся физико-химическим законам электронейтральности, изоосмолярности и постоянства pH биологичес-

ких жидкостей. Согласно закону электронейтральности, в водном растворе суммы концентраций катионов и анионов, выраженные в мэкв/л, должны быть равны. Электронейтральность плазмы наглядно представлена в диаграмме Гембла (Gamble, 1950) на рис. 1.3.

В норме суммарная концентрация катионов плазмы крови составляет 153 мэкв/л, из них на долю натрия приходится 142 мэкв/л. Остальная часть приходится на малые плазменные катионы калия, кальция и магния (11 мэкв/л). Согласно закону электронейтральности, сумма концентрации анионов также должна составлять 153 мэкв/л. Большая часть анионов плазмы — это анионы хлора (101 мэкв/л), бикарбонаты (24 мэкв/л), и анионы белка (17 мэкв/л). На остаточные анионы (сульфаты, фосфаты и др.) приходится около 11 мэкв/л.

Если предположить, что суммы концентрации малых плазменных анионов и остаточных анионов равны, электролитное равновесие может быть представлено следующим образом:

$[Na^+] = [Cl^-] + [BB]$, где

$[Na^+]$ — концентрации натрия, мэкв/л;

$[Cl^-]$ — концентрация хлора, мэкв/л;

$[BB]$ — сумма оснований всех буферных систем крови.

При отсутствии специальной аппаратуры для определения показателей кислотно-основного состояния данная формула может быть использована для косвенного определения его показателей. Сумма оснований всех буферных систем крови в этом случае рассчитывается, как разность между содержанием в крови натрия и хлора:

$[BB] = [Na^+] - [Cl^-]$.

Поскольку сумма малых плазменных катионов — величина довольно стабильная и примерно равная сумме остаточных анионов, такой расчет вполне допустим. При использовании этой формулы следует учитывать, что для одновалентных ионов, например натрия хлора (NaCl) или бикарбоната (HCO₃⁻), один мэкв/л равен одному ммоль/л.

Кроме того, при отсутствии микроанализатора примерный расчет BE может быть проведен по следующей формуле:

		Катионы	Анионы			
Малые плазменные катионы	{	Na ⁺ 142 мэкв/л	Cl ⁻ 101 мэкв/л	Буферные основания (BB), 41 мэкв/л	{	
			HCO ₃ ⁻ 24 мэкв/л			
			белки 17 мэкв/л			
		K ⁺ , 4 мэкв/л	фосфаты	Остаточные анионы, 11 мэкв/л		
		Ca ₂ ⁺ , 5 мэкв/л	сульфаты			
		Mg ₂ ⁺ , 2 мэкв/л	органические кислоты			
	Всего 153 мэкв/л	Всего 153 мэкв/л				

Рис. 1.3. Диаграмма Гембла. Сумма диссоциированных веществ (катионов и анионов) в плазме крови

$$[BE] = [BB] - 42 = [Na^+] - [Cl^-] - 42$$

При использовании этих формул следует учитывать, что сумма буферных оснований существенно зависит от уровня белка крови, поэтому при гипопротейнемиях возможно уменьшение этого показателя, не связанное с развитием ацидоза.

1.9. Типичные ошибки при ведении больных с острыми осложнениями сахарного диабета

У больных кетоацидозом часто наблюдается тошнота, рвота, исчезновение аппетита. В результате больной обычно отказывается или не может принимать пищу. Прекращение введе-

ния инсулина в этих случаях недопустимо. У пациентов с резко ослабленной или отсутствующей секрецией инсулина, даже при отсутствии приема пищи, необходимо поддерживать в крови определенный уровень инсулина, который в норме обеспечивается его базальной секрецией. Это тем более необходимо для пациентов в состоянии кетоацидоза или кетоацидотической комы.

Распространенной ошибкой при ведении больных сахарным диабетом является неправильная оценка степени тяжести метаболических нарушений. При этом умеренную декомпенсацию сахарного диабета, сопровождающуюся кетозом и кетонурией, расценивают, как кетоацидоз. Следует также учитывать, что признаки кетоза могут сохраняться в течение нескольких дней после устранения характерных проявлений кетоацидоза.

В отличие от кетоацидоза, при кетозе состояние больного средней степени тяжести, сознание ясное, отсутствуют клинические признаки выраженного обезвоживания (снижение тургора кожи и тонуса глазных яблок) и гиповолемии (снижение системного артериального давления, компенсаторная тахикардия и т.п.). Показатели кислотно-основного состояния (pH, бикарбонаты, сдвиг буферных оснований и др.) находятся в пределах нормы или пограничных значений. Проведение регидратации и инсулинотерапии у таких больных в режиме, рекомендованном для больных с диабетическим кетоацидозом и кетоацидотической комой, нецелесообразно.

У больных с кетозом отсутствуют клинически значимая гиповолемия и централизация кровообращения, поэтому у этой категории пациентов допустимо вводить препараты инсулина подкожно. Для устранения кетоза обычно применяют базисно-болюсный режим введения инсулина: две инъекции инсулина средней длительности в ранее используемой или несколько увеличенной дозе дополняют 4–5 инъекциями инсулина короткого действия (перед завтраком, обедом и ужином, в 23–24 часа вечера и 5–6 часов утра). После купирования явлений кетоацидоза утреннюю и вечернюю дозы инсулина постепенно отменяют. Дозировку корректируют исходя из динамики показателей гликемии. Для ориентировочного расчета суточной потребности в инсулине на фоне лихорадки полезно знать эмпирическое

правило: «... при повышении температуры тела на один градус выше 37,5 °C суточная потребность в инсулине увеличивается на 25 %» (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003).

При выборе пути введения инсулина не следует впадать в другую крайность, пытаясь подкожно вводить инсулин, несмотря на наличие выраженного обезвоживания, гиповолемии и централизации кровообращения (все эти нарушения в полной мере присутствуют у больных с диабетическим кетоацидозом и гиперосмолярной некетоацидотической комой). В результате централизации кровообращения резко нарушается микроциркуляция в подкожно-жировой клетчатке. Поэтому инсулин, впрочем, как и другие лекарственные средства, плохо всасывается и не оказывает ожидаемого гипогликемического действия. Кроме того, при подкожном введении инсулин депонируется в подкожно-жировой клетчатке. После устранения явлений централизации кровообращения и восстановления микроциркуляции в периферических тканях это создает риск развития «рикошетной» гипогликемии, причиной которой является активное всасывание ранее введенного инсулина. Учитывая вышеизложенное, пациентам с диабетическим кетоацидозом и гиперосмолярными состояниями препараты инсулина следует вводить только внутривенно. Причем используют только инсулины короткого действия, поскольку инсулины средней длительности и длительного действия не предназначены для внутривенного введения. *Подкожное назначение инсулина таким больным недопустимо!*

Проводя инсулинотерапию кетоза, следует учитывать, что при подкожном введении инсулина короткого действия реальная продолжительность его сахароснижающего эффекта не превышает 4–5 часов. Поэтому при его введении 4 раза в день (т.е. каждые 6 часов) невозможно обеспечить поддержание необходимой концентрации инсулина в крови в течение суток. В результате пациент 4 раза в сутки испытывает непродолжительный (в течение 1–2 часов) дефицит инсулина, который усиливает кетогенез и способствует сохранению кетоза и кетонурии. Ошибочным также является пятикратное введение инсулина короткого действия днем при отсутствии инъекций в ночное время (обычно с 21–22 часов вечера до 8–9 часов утра). В

этом случае в ночные часы резко обостряется дефицит инсулина, что провоцирует рост кетонемии и сохранение кетоза. Во всех этих случаях введение инсулина короткого действия должно быть дополнено инъекциями инсулина средней длительности действия.

При неэффективности базисно-болюсной инсулинотерапии в результате тяжелой декомпенсации обмена веществ и недостаточной абсорбции инсулина из подкожно-жировой клетчатки иногда пытаются часто (каждые 2–3 часа) подкожно вводить инсулин короткого действия с целью интенсивной инсулинизации. Применение такого подхода является методически неверным, в этих случаях целесообразнее перейти на внутривенное введение препаратов инсулина короткого действия.

Лечение кетоза не требует редуцированной диеты с ограничением жиров в суточном рационе и восполнением суточного калоража за счет углеводов. Представления об антикетогенном эффекте углеводов сформировалось в «доинсулиновую эпоху», когда отсутствовал единственный эффективный метод профилактики и лечения кетоацидоза — инсулинотерапия. Рекомендации есть мед, лимоны, каши не приводят у таких пациентов к положительному эффекту. Только «голодный» кетоз может быть устранен путем приема углеводов, а в случаях, где причиной кетоза является дефицит инсулина, введение углеводов само по себе не подавляет продукцию кетоновых тел.

По той же причине нет необходимости начинать регидратацию у больных кетоацидотической комой с введения растворов глюкозы или продолжать ее введение после устранения метаболического ацидоза, нормализации гликемии и восстановления у пациента способности принимать пищу, содержащую углеводы.

Проводя лечение больных диабетическими комами, следует помнить о необходимости проведения достаточно интенсивной регидратации под контролем почасового диуреза и показателей центрального венозного давления. Недостаточно активная регидратация не приведет к желаемому положительному эффекту, а избыточная внутривенная инфузия может привести к перегрузке сердца объемом и развитию отека легких.

При лечении диабетического кетоза и кетоацидоза иногда, с целью ускорения выведения кетоновых тел, пытаются назна-

чать петлевые диуретики (фуросемид). Применение форсированного диуреза у таких больных не только не приводит к желаемому дезинтоксикационному эффекту, но и существенно ухудшает состояние пациентов за счет прогрессирования дегидратации и гиповолемии. Применение фуросемида у больного кетоацидозом оправдано только при осложнении этого состояния острой почечной недостаточностью или отеком головного мозга.

Серьезные ошибки, способные привести к летальному исходу, связаны с неправильной трактовкой абдоминального синдрома, характерного для кетоацидоза. Эту симптоматику легко спутать с признаками острой хирургической патологии брюшной полости, которая может развиваться у любого человека, в том числе — у пациента с сахарным диабетом. Развитие «острого живота» у такого больного приводит к синдрому взаимного отягощения и быстрому возникновению клинической симптоматики кетоацидоза. Причем нередко эта симптоматика начинает доминировать в клинической картине заболевания, а проявления острой хирургической патологии уходят на второй план и маскируются признаками абдоминального синдрома.

Попытки выяснить, что возникло раньше — признаки поражения органов брюшной полости или декомпенсация сахарного диабета — часто оказываются безуспешными и дают сомнительные и противоречивые данные. Лабораторные исследования также мало помогают диагностике. Изменения в общем анализе крови (лейкоцитоз, сдвиг в лейкоформуле «влево», рост СОЭ), гипергликемия, кетонемия и азотемия могут возникать в обоих случаях. В то же время необоснованная лапаротомия у больного в состоянии кетоацидоза неминуемо приводит к развитию летального исхода. Поэтому при любом подозрении на наличие «острого живота» у больного с кетоацидозом необходимо использовать весь арсенал лабораторных и инструментальных обследований, позволяющих исключить или подтвердить наличие острой хирургической патологии.

В таких случаях важную роль играет лапараскопия, которая может быть выполнена, несмотря на тяжелое общее состояние больного. Кроме того, следует помнить, что в состоянии кетоацидоза возможно проведение только экстренных операций, носящих реанимационный характер (трахеотомия, перевязка

крупного кровотокающего сосуда и т.п.). Во всех остальных случаях, даже если больному необходимо срочное оперативное вмешательство, проводят предоперационную подготовку, включающую весь набор мероприятий по устранению кетоацидоза (регидратация, инсулинотерапия в режиме малых доз и т.д.). Проведение таких мероприятий в течение нескольких часов играет роль пробного лечения, приводящего к регрессии явлений перитонизма и других признаков абдоминального синдрома. Симптомы острой хирургической патологии брюшной полости в этом случае сохраняются и становятся более типичными для конкретного хирургического заболевания. В любом случае решение о проведении оперативного вмешательства у больного с выраженной декомпенсацией сахарного диабета должно приниматься наиболее опытным хирургом.

При лечении больных диабетическим кетоацидозом *не следует использовать режим больших доз инсулина*, предусматривающий одномоментное введение нескольких десятков (до 50 и более) единиц инсулина. Высокие дозы инсулина вызывают быстрое снижение гликемии и осмоляльности плазмы, что приводит к осмотическому дисбалансу между осмотическим давлением церебральной ткани и плазмы крови. В результате жидкость перемещается из сосудистого русла в полость черепа и развивается отек головного мозга. Однако следует отметить, что развитие отека головного мозга возможно и при правильном проведении инсулинотерапии. К этому осложнению наиболее предрасположены дети и пожилые пациенты с церебральным атеросклерозом, летальность при его развитии превышает 70 % (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003).

В типичных случаях отек мозга развивается через 4–6 часов после начала лечения. Ему обычно предшествует «светлый промежуток», характеризующийся кратковременным улучшением состояния пациента, снижением гликемии и уменьшением выраженности метаболического ацидоза. Затем состояние больного вновь начинает прогрессивно ухудшаться: возникает и быстро нарастает общемозговая симптоматика: головная боль, головокружение, тошнота, рвота, повышается температура тела, развивается брадикардия, появляются судороги. Ухудшение состояния происходит на фоне продолжающегося сни-

жения гликемии. Исчезает реакция зрачков на свет, возможна офтальмоплегия. При отсутствии адекватного лечения происходит вклинение мозжечка в большое затылочное отверстие и наступает остановка дыхания, а затем и сердечной деятельности. Из-за быстрого прогрессирования патологического процесса отек дисков зрительных нервов часто не успевает развиваться, поэтому его отсутствие по заключению окулиста не исключает наличие отека мозга.

Диагноз отека мозга у больных с диабетическими комами является очень ответственным, поскольку развитие этого осложнения требует кардинального изменения тактики лечения. Особенно осторожным следует быть у больных с гиперосмолярными некетацидотическими комами. Особенностью этих ком является наличие различной неврологической симптоматики, которую нередко принимают за проявление отека мозга и, вместо проведения адекватной регидратации, начинают вводить высокие дозы диуретиков.

При лечении отека головного мозга основная роль отводится назначению осмотических, а затем и петлевых диуретиков. В качестве осмотического диуретика используют маннитол, который вводят внутривенно капельно в виде 10–20 % раствора. Раствор для инфузии готовят из сухого вещества непосредственно перед ее началом, в качестве растворителя используют воду для инъекций или 5 % раствор глюкозы. При расчете дозировок исходят из расчета 1–2 г на кг веса пациента. Следует учитывать, что при комнатной температуре возможна кристаллизация 20 % раствора маннитола. Поэтому для растворения кристаллов может потребоваться подогрев раствора на водяной бане с его периодическим встряхиванием. Перед началом инфузии раствор маннитола охлаждают до температуры тела. В качестве петлевого диуретика обычно используют фуросемид (лазикс) в дозе 80–120 мг. С целью уменьшения повышенной проницаемости церебральных сосудов и гематоэнцефалического барьера назначают кортикостероиды: внутривенно вводят преднизолон 60–90 мг 2–3 раза в день или дексаметазон в первоначальной дозе 10–12 мг, затем продолжают введение дексаметазона внутримышечно по 4 мг каждые 6 часов. Можно также использовать гидрокортизон в дозе до 1 г в сутки. Проводят

активную гипервентиляцию легких, применяют гипотермию мозга.

При проведении регидратации у больных с гиперосмолярностью иногда пытаются вводить в желудок через назогастральный зонд дистиллированную воду. Эта рекомендация возникла в период, когда отсутствовали гипотонические растворы для внутривенного введения. Введение жидкости в полость желудка у таких больных всегда сопряжено с риском ее аспирации, кроме того, из-за выраженной централизации кровообращения всасывание жидкости из желудочного тракта нарушено. Поэтому, если из-за тяжести состояния больной не может выпивать достаточное количество жидкости, ее дополнительное введение проводят только внутривенно.

При оказании первой помощи больным диабетическими и гипогликемическими комами иногда забывают о необходимости восстановления и обеспечения проходимости дыхательных путей. Потеря сознания приводит к значительному снижению мышечного тонуса, что может вызвать западение корня языка и обструкцию дыхательных путей. Кроме того, в полости рта могут находиться рвотные массы, съемные зубные протезы, остатки пищи, которую пациент пытался проглотить с целью купирования гипогликемии, другие инородные тела. Поэтому первое, что нужно сделать при оказании помощи больному в коматозном состоянии, — это очистить его полость рта от инородных тел и удалить съемные зубные протезы. Затем, если у пациента сохранены самостоятельное дыхание и сердечная деятельность, ему придают восстановительное положение (рис. 1.4) и в этом положении транспортируют в отделение ин-

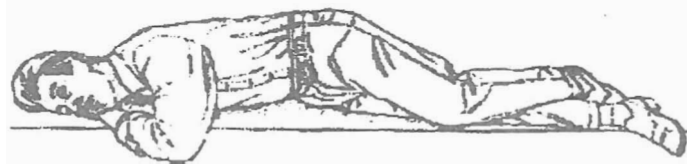


Рис. 1.4. Восстановительное положение (Сумин С.А. и соавт., 2005)

тенсивной терапии. Восстановительное положение пациента при транспортировке позволяет предотвратить аспирацию рвотными массами при повторном возникновении рвоты и в минимальной степени ограничивает подвижность диафрагмы и грудной клетки.

При подозрении на гипогликемическую этиологию коматозного состояния до момента восстановления сознания ни в коем случае не следует пытаться кормить или поить пациента. Эти попытки в лучшем случае приведут к развитию аспирационной пневмонии, в худшем — к асфиксии.

При купировании легких гипогликемий не следует употреблять внутрь большое количество легкоусваиваемых углеводов, достаточно съесть 1–2 ХЕ. Известно, что 1 ХЕ повышает сахар крови в среднем на 2,0 ммоль/л, поэтому 2 ХЕ обычно вполне достаточно для нормализации гликемии. Потребление больших количеств углеводов приводит к развитию «рикошетной» гипергликемии. Увеличение количества углеводов до 3–4 ХЕ может потребоваться в тех случаях, когда у пациента истощены запасы гликогена в печени, например при возникновении гипогликемии утром натощак или после длительной физической нагрузки.

2. Неотложные состояния при заболеваниях щитовидной железы

2.1. Тиреотоксический криз

Тиреотоксический криз — качественно новое патологическое состояние, развивающееся у больных тяжелым тиреотоксикозом в результате истощения адаптационно-компенсаторных возможностей организма и характеризующееся возникновением тиреогенной относительной надпочечниковой недостаточности на фоне резкого обострения клинической симптоматики тиреотоксикоза.

Криз чаще развивается у женщин с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) в теплое время года (летом), распространенность этого осложнения составляет от 2 до 5 случаев на 10000 больных тиреотоксикозом (Балаболкин М.И., 1998). Летальность при этой патологии достигает 30–50 % (Ефимов А.С., Скробонская Н.А., Чебан А.Н и др., 1988).

Этиология. Факторы, способные спровоцировать развитие тиреотоксического криза могут быть классифицированы следующим образом.

1. Оперативные вмешательства на щитовидной железе или лечение радиоактивным йодом у больных с некомпенсированным тиреотоксикозом.

2. Неадекватная поддерживающая терапия после лечения радиоактивным йодом (разрушение щитовидной железы в результате воздействия радионуклида сопровождается высвобождением тиреоидных гормонов, содержащихся в щитовидной железе, и усилением тиреотоксикоза).

3. Воздействие на фоне тиреотоксикоза стрессовых факторов, истощающих адаптационно-компенсаторные возможности организма:

- физические и (или) психические травмы;
- психоэмоциональное перенапряжение;
- воздействие на кожу ультрафиолетового излучения или солнечной радиации при посещении солярия или пляжа;

- любые сопутствующие острые заболевания;
- обострение хронических инфекционных и неинфекционных заболеваний;
- острые отравления и хронические интоксикации;
- гипогликемия;
- беременность и роды.

4. Внутривенное введение рентгенконтрастных йодсодержащих средств (может спровоцировать усиление продукции тиреоидных гормонов).

5. Действие лекарственных средств, способных спровоцировать гипогликемию (инсулины, препараты сульфаниламидов, меглитиниды) или высвободить тироксин и трийодтиронин из связи с белком (салицилаты, сердечные гликозиды и др.).

Патогенез. Развитие тиреотоксикоза не только нарушает внутриклеточный энергетический обмен и усиливает чувствительность периферических тканей к катехоламинам, но и ускоряет метаболизм кортизола. В результате вызванного тиреотоксикозом стресса и быстрого разрушения кортизола потребность организма в кортикостероидах существенно увеличивается. При наличии достаточных функциональных резервов коры надпочечников происходит компенсаторное усиление продукции глюкокортикоидов и, даже при выраженном тиреотоксикозе, тиреотоксический криз не развивается. Однако длительная тяжелая интоксикация тиреоидными гормонами может привести к истощению коры надпочечников. В этом случае воздействие любого дополнительного стрессового фактора и (или) усиление токсического действия тиреоидных гормонов приводит к развитию тяжелой надпочечниковой недостаточности, которая развивается на фоне яркой клинической картины тиреотоксикоза.

Усиление токсического действия тиреоидных гормонов может быть вызвано:

- усилением их синтеза в щитовидной железе;
- разрушением или повреждением ткани щитовидной железы, в результате которого в кровь попадают тиреоидные гормоны, содержащиеся в тиреоидной паренхиме;
- увеличением свободной фракции гормона вследствие конкурентного вытеснения тироксина из связи с белком.

Состояние пациента усугубляется тяжелым нарушением процессов окислительного фосфорилирования, которое не позволяет органам и тканям утилизировать энергию, образующуюся в результате окисления пищевых веществ. Эта энергия переходит в тепловую форму и вызывает значительное (вплоть до гиперпирексии) повышение температуры тела. Подавление моноаминоксидазной активности миокарда в результате тиреотоксикоза повышает его чувствительность к катехоламинам и приводит к развитию гемодинамически неэффективной тахикардии. В конечном счете это ведет к развитию тяжелой висцеропатии с преимущественным поражением печени и сердца.

Клиника. Развитие криза обычно происходит быстро, в течение нескольких часов. Реже наблюдается постепенное его развитие в течение нескольких дней. Скорость развития криза определяется исходным состоянием адаптационных возможностей организма и интенсивностью воздействия стрессовых факторов. В развитии симптоматики тиреотоксического криза часто можно заметить определенную стадийность (Потемкин В.В., 1999). Так, в начале криза обычно имеется период возбуждения, вызванный резким повышением активности симпатoadренальной системы. После истощения адаптационных возможностей организма наступает период нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности, отражающий картину шока, развивающегося на фоне сочетания тяжелейшего тиреотоксикоза и прогрессирующей надпочечниковой и сердечно-сосудистой недостаточности.

При развитии тиреотоксического криза на фоне резкого обострения симптомов тиреотоксикоза (тахикардия, тремор, глазные симптомы) у больного появляется тошнота, многократная рвота, понос. Все это приводит к прогрессирующей дегидратации и гиповолемии. Иногда появляются боли в животе. Характерно повышение температуры тела до 38 °С и выше, которое сочетается с сильной потливостью. Кожа пациента гиперемизирована или цианотична, горячая и влажная на ощупь. Возможна слабо выраженная пигментация кожных покровов в результате гиперпродукции АКТГ, вызванной надпочечниковой недостаточностью. Иногда в результате тиреотоксической дистрофии печени появляется умеренная желтушность кожных покровов.

Появление желтухи может быть предвестником развития острой печеночной недостаточности. По мере нарастания дегидратации тургор кожи снижается. Саливация понижена, как за счет вызванной тиреотоксикозом активации симпатической нервной системы, так и за счет прогрессирующего обезвоживания. Слизистая рта и глотки сухая, красная, легко ранимая и инфицируемая.

Для усиления теплоотдачи больной нередко принимает в постели вынужденное положение с раскинутыми руками, полусогнутыми коленями и разведенными бедрами («поза лягушки»). Лицо больного амимично, характерно застывшее выражение ужаса, редкое мигание, усиление проявлений офтальмопатии.

Дыхание пациента глубокое, частое, возможно появление удушья. Пульс частый и малый, наблюдается выраженная синусовая тахикардия, иногда достигающая 200 ударов в одну минуту. Возможно развитие аритмий, чаще всего мерцания или трепетания предсердий, а также экстрасистол. Динамика артериального давления в типичных случаях носит следующий характер. В начале развития тиреотоксического криза наблюдается увеличение пульсового артериального давления за счет повышения систолического и снижения диастолического артериального давления. Однако по мере прогрессирования патологического процесса развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность с периферическим коллапсом и симптоматикой отека легких.

Состояние сознания пациента по мере развития криза также меняется. Вначале появляется резкое психическое и двигательное возбуждение вплоть до развития психозов. Затем возбуждение сменяется адинамией, сонливостью, дезориентацией в окружающей обстановке и развитием сопора. Иногда стадия психомоторного возбуждения отсутствует, и криз начинается с прогрессирующей адинамии, резкой общей слабости. Позднее к ним присоединяются бульбарные нарушения (дисфагия, поперхивания при глотании, дизартрия, вялые параличи). Прогрессирующая гипоксия мозга вызывает психические и неврологические нарушения вплоть до делирия, паркинсонизма и судорожных эпилептиформных приступов. Тяжесть состояния уху-

губляется резким обезвоживанием организма и нарушением электролитного баланса.

При отсутствии адекватного лечения в течение 24–48 часов развивается тиреотоксическая кома, состояние больного прогрессивно ухудшается и больной погибает при явлениях нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности.

В ходе обследования пациента можно выделить следующие основные клинические синдромы.

1. Диспепсический синдром (тошнота, рвота, понос).
2. Синдром дегидратации (снижение тургора кожи, сухость слизистой полости рта).
3. Синдром гиперпродукции тепла (горячая на ощупь кожа, фебрильная температура тела или гиперпирексия, вынужденное положение в постели в «позе лягушки»).
4. Синдром сердечно-сосудистой недостаточности (на фоне выраженной тахикардии, частого и малого пульса развивается коллапс, возможен отек легких).
5. Синдром висцеропатии (гепатодистрофия с развитием желтухи, миокардиодистрофия с возникновением аритмий, диффузные метаболические нарушения в миокарде).
6. Синдром поражения центральной нервной системы (резкое психомоторное возбуждение, сменяющееся сонливостью, дезориентацией в окружающей среде и развитием сопора).
7. Синдром неврологических нарушений (бульбарные нарушения, паркинсонизм, эпилептиформные приступы).

В типичных случаях при наличии подтвержденного тиреотоксикоза в анамнезе диагностика криза не представляет трудностей. Диагноз тиреотоксического криза носит клинический характер, в момент развития криза нет необходимости в исследовании тиреоидных гормонов. Поскольку необходимым условием успешной терапии является нормализация водного и электролитного обмена, необходимо контролировать лабораторные показатели, характеризующие функцию печени, почек и состояние электролитного баланса.

Дифференциальный диагноз. Тиреотоксический криз следует дифференцировать от острой сердечно-сосудистой недостаточности и острой недостаточности коры надпочечников. Сход-

ные клинические симптомы могут быть вызваны инфекционны-

ми и гнойно-воспалительными заболеваниями (энцефалит, воспаление легких и т.п.), а также сердечной и бронхальной астмой. При развитии психических нарушений на фоне тиреотоксического криза, их следует дифференцировать от острого психоза. Проведению дифференциальной диагностики помогают анамнестические и клинические данные о наличии у больного заболевания щитовидной железы (чаще всего диффузного токсического зоба), которое сопровождалось развитием тяжелого, длительное время некомпенсированного тиреотоксикоза, с предшествующим воздействием на организм факторов, провоцирующих развитие этого неотложного состояния.

Лечение. Лечение тиреотоксического криза должно включать следующие мероприятия:

1. Экстренная госпитализация в специализированное отделение.

2. Компенсация вызванного тиреотоксикозом дефицита кортикостероидов. С целью устранения надпочечниковой недостаточности 3–4 раза в сутки в/в капельно вводят 50–100 мг гидрокортизона гемисукцината (150–400 мг/сутки) или 60 мг преднизолон (180–240 мг/сутки). После улучшения состояния пациента, обычно начиная со 2–3-х суток, возможен переход на внутримышечный способ введения глюкокортикоидов с последующим снижением их дозы.

3. Назначение высоких доз тиреостатиков. При тиреотоксическом кризе наиболее эффективен пропилтиоурацил (пропицил), способный не только подавлять синтез тиреоидных гормонов, но и ингибировать периферическую конверсию тироксина в трийодтиронин. Первоначальная доза пропилтиоурацила составляет 600–800 мг, затем этот препарат каждые 6 часов вводят в разовой дозе 300–400 мг. При отсутствии пропилтиоурацила используют мерказолил или тиамазол в суточной дозе 100–120 мг (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000). Для неспособных глотать больных препарат растворяют в 100–150 мл 5 % глюкозы и вводят через назогастральный зонд. По мере купирования криза и улучшения состояния пациента (обычно через 2–3 дня) дозы тиреостатиков могут быть снижены примерно в 2–3 раза. Дальнейшая коррекция дозировок проводится по общим принципам лечения тиреотоксикоза.

4. Назначение препаратов йода. Для предупреждения накопления йода в щитовидной железе и связанного с ним усиления синтеза тиреоидных гормонов введение препаратов йода начинают через 1–2 ч после назначения тиреостатиков. В качестве препарата йода для парентерального введения используют 10 % раствор йодида натрия. Каждые 8 часов в/в капельно вводят 5–10 мл 10 % стерильного раствора йодида натрия, растворенных в 1,0 л 5 % раствора глюкозы. После прекращения рвоты и поноса переходят на прием раствора Люголя на молоке в дозе 20–30 капель 3–4 раз в день. После стабилизации состояния пациента доза раствора Люголя снижается до 10 капель 3 раза в день, его прием продолжают до выведения больного из состояния криза (обычно около 7–10 дней).

5. Коррекция водно-электролитных нарушений. Обеспечивается внутривенным капельным введением изотонических растворов глюкозы с небольшими дозами инсулина и изотоническим раствором натрия хлорида. Для улучшения микроциркуляции возможно назначение реополиглюкина и раствора альбумина. Общее количество парентерально введенной жидкости определяется выраженностью дегидратации и гиповолемии и может достигать 3 л/сутки. При упорной рвоте в/в назначают 10 мл 10 % раствора хлорида натрия. Специфические электролитные нарушения при тиреотоксическом кризе отсутствуют. Если они все же возникают, их лечение проводят по общим принципам: при гипохлоремии в/в вводят до 30–40 мл 10 % хлорида натрия, при гипокалиемии — хлорид калия в составе поляризующей смеси и т.д.

6. β-адреноблокаторы в высоких дозах. Каждые 3–6 часов в/в медленно вводят 1–2 мг пропранолола (1–2 мл 0,1 % раствора), растворенных в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия. При недостаточном эффекте и хорошей переносимости разовая доза пропранолола может быть постепенно увеличена до 5–10 мг. После прекращения рвоты и восстановления сознания пропранолол назначают внутрь по 40–60 мг 3–4 раза в сутки. Назначая β-блокаторы при тиреотоксическом кризе, надо учитывать, что в результате их отрицательного инотропного эффекта возможно развитие отека легких (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000).

7. Купирование психомоторного возбуждения. Для купирования нервного и психомоторного возбуждения рекомендуется введение фенобарбитала по 0,3–0,4 г/сутки. Помимо седативного эффекта, фенобарбитал ускоряет инактивацию тироксина. Возможно в/в введение 1–2 мл раствора седуксена или реланиума, а также 2–4 мл 0,25 % раствора дроперидола.

8. Борьба с гипертермией. С целью понижения температуры тела лучше использовать физические методы (охлаждение тела с помощью вентиляторов, обкладывание головы, живота и области сердца пациента пузырями со льдом и т.п.). Введение жаропонижающих средств, особенно салицилатов, нежелательно (усиливают тиреотоксикоз за счет его вытеснения из связи с белком).

9. Симптоматическое лечение. При развитии острой сосудистой недостаточности адекватную объемзамещающую терапию дополняют введением более высоких доз кортикостероидов (гидрокортизон 400–600 мг/сутки, преднизолон 200–300 мг/сутки). Суточная доза гидрокортизона определяется тяжестью состояния больного и в случае необходимости может быть увеличена. Критерием эффективности является стабилизация АД. При развитии острой левожелудочковой недостаточности и отека легких показано в/в введение мочегонных (60–80 мг фуросемида), сердечных гликозидов (0,5 мл 0,05 % раствора строфантина; 1,0 мл 0,025 % раствора дигоксина), ингаляция кислорода, насыщенного парами спирта (спирт в данном случае выступает в роли пеногасителя). Купирование аритмического синдрома целесообразно проводить бета-блокаторами, сердечными гликозидами. Назначая сердечные гликозиды больным тиреотоксическим кризом, следует учитывать их способность вытеснять тироксин из связи с белком и усиливать тиреотоксикоз.

10. Эфферентные методы лечения. Из-за большого периода полувыведения тироксина (6–7 дней), даже после полного прекращения синтеза тиреоидных гормонов их содержание в крови остается повышенным в течение длительного времени. Поэтому при недостаточной эффективности консервативного лечения для быстрой элиминации тироксина и тиреостимулирующих антител показано проведение плазмафереза или гемосорбции.

При проведении адекватного лечения для полного купирования тиреотоксического криза обычно требуется от 7 до 10 дней.

2.2. Гипотиреоидная кома

Гипотиреоидная кома — это терминальная стадия тяжелого гипотиреоза у больных, не получающих адекватного лечения. Развитие гипотиреоидной комы наиболее вероятно в холодное время года у женщин в возрасте 60–80 лет, проживающих в условиях ограниченной социальной поддержки (одинокие пациенты, лишенные заботы близких, друзей и родственников). Истинная микседематозная кома встречается крайне редко, она является исключительно тяжелым состоянием, летальность при ее развитии составляет 50–80 % (Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М., 2002).

Этиология. Неадекватное лечение гипотиреоза чаще всего является последствием его запоздалой диагностики в результате атипичной клинической картины заболевания. Реже причиной обострения дефицита тиреоидных гормонов становится прекращение лечения препаратами левотироксина или увеличение потребности в этом препарате в результате действия провоцирующих факторов. Наиболее часто развитие гипотиреоидной комы провоцируют:

- сопутствующие заболевания (травма, кровопотеря, острые и хронические инфекции, инсульт, острый инфаркт миокарда и т.п.);
- прием транквилизаторов, нейролептиков, средств для наркоза и барбитуратов;
- переохлаждение;
- гипогликемия;
- гипоксия.

Трудности в диагностике гипотиреоза обычно возникают при его моносимптомном течении, наиболее характерном для пожилых пациенток. В таких случаях говорят о «масках» гипотиреоза, способных имитировать разнообразную патологию. Причиной диагностических ошибок чаще всего являются следующие клинические «маски» этого заболевания (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000).

1. Терапевтические (полиартрит, полисерозит, миокардит, ИБС, нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь, артериальная гипотензия, пиелонефрит, гепатит, гипокинезия желчевыводящих путей, гипокинезия толстой кишки).

2. Гематологические (железодефицитная гипохромная и V_{12} -фолиеводефицитная анемии).

3. Эндокринные (акромегалия, ожирение, пролактинома, задержка полового созревания).

4. Неврологические (миопатия).

5. Психиатрические (депрессия, микседематозный делирий, гиперсомния).

6. Гинекологические (поликистоз яичников, миома матки, менометроррагия, опсоменорея, галакторея, гирсутизм).

7. Дерматологические (алопеция).

8. Хирургические (желчнокаменная болезнь).

Патогенез. Основные механизмы патогенеза гипотиреоидной комы представлены на рис. 2.1. Тяжелейший дефицит тиреоидных гормонов приводит к выраженному угнетению тканевого дыхания на фоне вызванных гипотиреозом снижения сердечного выброса, гиповентиляции, гипоперфузии почек и синдрома неадекватной (избыточной) продукции вазопрессина. Все это приводит к значительному нарушению обмена веществ в органах и тканях, в том числе — центральной нервной системе, которое и приводит к развитию коматозного состояния.

Следует учитывать, что барбитураты, нейролептики и средства для наркоза угнетают активность центральной нервной системы, усугубляют симптоматику гипотиреоза и могут спровоцировать развитие коматозного состояния. Кроме того, снижение интенсивности обмена веществ и гипоперфузия почек замедляют выведение различных лекарственных препаратов, что способствует их передозировке.

Клиника. Гипотиреоидная кома развивается постепенно. На фоне характерных для гипотиреоза изменений кожи (сухая, утолщенная кожа, с желтоватым оттенком и участками гиперкератоза в области локтей и коленей), сниженной температуры тела, брадикардии, артериальной гипотонии (в первую очередь снижается систолическое давление), плотных слизистых отеков лица и конечностей, гиповентиляции и гиперкапнии появ-

ляется и начинает прогрессировать симптоматика угнетения ЦНС. Больная впадает в состояние протрации, прогрессирующий ступор постепенно переходит в кому. Характерно развитие гипогликемии. Иногда к этим симптомам присоединяется острая задержка мочи и (или) динамическая кишечная непроходимость. При отсутствии надлежащего лечения прогрессируют гипотермия, брадипное (снижение частоты дыхательных движений), нарастают гиперкапния и дыхательный ацидоз. При неблагоприятном исходе смерть больной наступает при явлениях нарастающей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

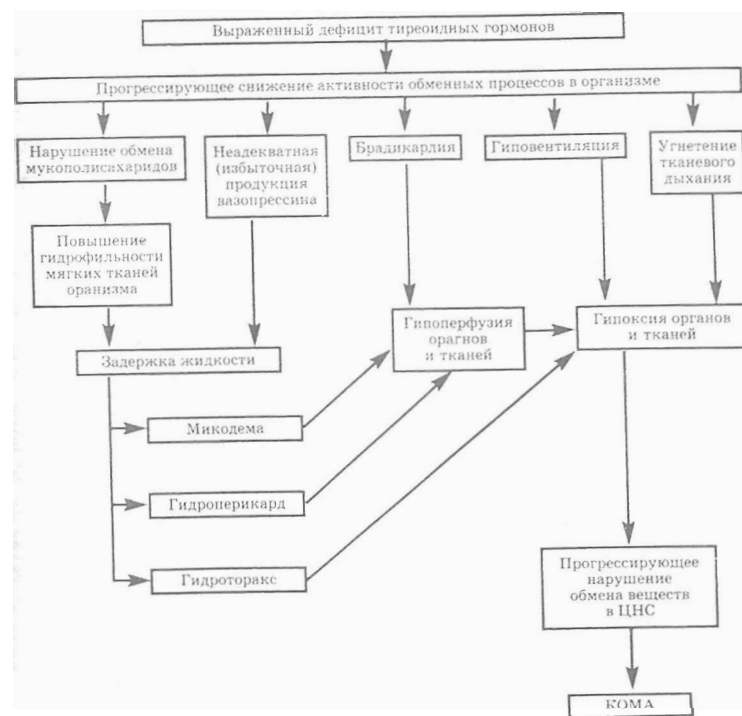


Рис. 2.1. Основные патогенетические механизмы развития гипотиреоидной комы

Следует отметить, что в условиях реальной клинической практики возможны некоторые отклонения от описанной выше типичной клинической картины. Так, в 15–20 % случаев при сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваниях гипотиреодная кома развивается при нормальной или даже субфебрильной температуре тела. Прогрессирующая брадикардия может отсутствовать при наличии у пациентки выраженной сердечной недостаточности. При исходной артериальной гипертензии, которая часто встречается в пожилом возрасте, развитие комы возможно на фоне нормального или даже повышенного артериального давления.

При осмотре пациентки с гипотиреодной комой можно выделить следующие синдромы:

1) гипометаболизма (ожирение, температура тела снижается ниже 35,5 °С и достигает 30 °С, а иногда даже 24 °С);

2) кардиоваскулярных нарушений (брадикардия, низкий вольтаж зубцов и диффузные метаболические изменения на ЭКГ, гидроперикард, снижение артериального давления, в первую очередь за счет систолического);

3) гиповентиляционно-гиперкапнический (снижение частоты дыхательных движений, гипоксемия, гиперкапния, дыхательный ацидоз);

4) угнетения нервной системы (прогрессирующий ступор, постепенно переходящий в кому, исчезновение сухожильных рефлексов);

5) эктодермальных нарушений (сухость кожи и вызванная накоплением бета-каротина желтушность кожных покровов (восковой оттенок кожи), диффузная алопеция, ломкость и тусклая окраска волос, ломкость и поперечная исчерченность ногтей, гиперкератозы в области локтевых и коленных суставов);

6) отечный (плотные отеки лица и конечностей, грубоватые черты лица, гиперволемия, гипонатриемия, возможна острая задержка мочи);

7) анемический (возможны нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная, а также макроцитарная анемия);

8) недостаточности контринсулярных гормонов (развитие гипогликемии);

9) гастроинтестинальных нарушений (гепатомегалия, мегаколон, ослабление перистальтических шумов, вплоть до их полного исчезновения при развитии динамической кишечной непроходимости).

Дифференциальный диагноз. Диагноз гипотиреодной комы налагает на врача большую ответственность, так как традиционное лечение этой патологии может оказаться смертельным при коматозном состоянии другой этиологии. Основные трудности при диагностике гипотиреодной комы связаны с крайне тяжелым общим состоянием больных, затрудняющим проведение диагностических мероприятий, а также необходимостью немедленного начала лечения, не дожидаясь лабораторного подтверждения наличия гипотиреоза. При постановке этого диагноза приходится полагаться на описанную выше характерную клиническую симптоматику, а при анализе анамнестических данных – помнить о возможности атипичного течения гипотиреоза под маской других соматических заболеваний.

Кроме того, у больных гипотиреодной комой следует учитывать возможность повышения уровней трансаминаз и креатинфосфокиназы, которые вместе с неспецифическими изменениями на ЭКГ могут привести к ошибочной диагностике инфаркта миокарда (Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., 2002).

Лечение. Лечение гипотиреодной комы должно включать проведение следующих мероприятий.

1. Экстренная госпитализация в специализированное отделение, забор крови для определения ТТГ, Т₄ и кортизола с последующим началом медикаментозного лечения, не дожидаясь результатов исследования уровней гормонов.

2. Назначение кортикостероидов. Клиническая симптоматика гипотиреодной комы не позволяет исключить сопутствующий гипокортицизм, обостряющийся на фоне введения тиреоидных гормонов. Введение левотироксина в этом случае приводит к развитию надпочечникового гипoadреналового криза. Поэтому еще до введения препаратов левотироксина в/в струйно вводят 50–100 мг гидрокортизона гемисукцината, рекомендуемая суточная доза этого глюкокортикоида составляет 200 мг.

3. Интенсивная заместительная терапия тиреоидными гормонами. При гипотиреодной коме наблюдается атония же-

лудочно-кишечного тракта и выраженное нарушение кишечной абсорбции. Поэтому предпочтительно назначение препаратов левотироксина в/в. В настоящее время предлагается несколько схем интенсивной заместительной терапии тиреоидными гормонами:

- первоначальную суточную дозу левотироксина (400–500 мкг) вводят в/в в виде равномерной медленной инфузии. В последующие дни дозу левотироксина уменьшают до 50–100 мкг в сутки (Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М., 2002);
- в течение первых суток в/в капельно каждые 6 часов вводят по 250 мкг левотироксина, затем переходят на прием обычных заместительных доз препарата. В/в инфузию левотироксина дополняют введением внутрь через желудочный зонд трийодтиронина в первоначальной дозе 100 мкг, затем по 25–50 мкг каждые 12 часов (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000).

Проводя в/в инфузию препаратов тироксина следует помнить, что количество перелитой за сутки жидкости не должно превышать 1 л. При отсутствии препаратов левотироксина для внутривенного применения можно вводить трийодтиронин через желудочный зонд. Стартовая доза трийодтиронина составляет 100 мкг, затем по 25–100 мкг каждые 12 часов. Дозу корректируют в зависимости от динамики температуры тела и клинической симптоматики. Лечение тиреоидными препаратами проводят под контролем ЭКГ, артериального давления, пульса и частоты дыхания (Богданович В.Л., 2000).

4. Борьба с гипотермией. Рекомендуются пассивное согревание (помещение больного в палату с температурой воздуха 25 °С, обертывание одеялами и т.п.). Не следует пытаться согреть больного с помощью грелок, т.к. дилатация сосудов кожи приводит к усилению сосудистой недостаточности и развитию коллапса.

5. Борьба с гипоксией. Выраженная гиповентиляция и гиперкапния у пациенток с гипотиреоидной комой требует проведения им искусственной вентиляции легких.

6. Борьба с анемией. При выраженной анемии показано переливание эритроцитарной массы или одногруппной крови.

7. Устранение провоцирующих факторов и лечение сопутствующих заболеваний. Для лечения сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний и профилактики их возникновения назначают антибиотики и т.п.

Следует отметить, что, несмотря на достижения современной эндокринологии, проблема лечения гипотиреоидной комы далека от разрешения. Летальность при этой патологии остается высокой и превышает 50 %. Поэтому исключительную важность имеет профилактика развития этого осложнения, включая своевременную диагностику гипотиреоза и, в том числе, его атипичных форм, а также своевременное назначение адекватной заместительной гормональной терапии.

В настоящее время заместительная гормональная терапия гипотиреоза проводится только с помощью синтетических препаратов левовращающего изомера тироксина (эутирокс, L-тироксин), которые не содержат посторонних примесей и полностью идентичны естественному гормону щитовидной железы человека.

3. Неотложные состояния при заболеваниях надпочечников

3.1. Надпочечниковый гипoadреналовый криз

Надпочечниковый гипoadреналовый криз — патологическое состояние, развивающееся в результате возникновения значительного несоответствия между потребностью и содержанием в организме кортикостероидов, которое характеризуется значительным обострением симптомов гипокортицизма с развитием резкой общей слабости, тошноты, рвоты, обезвоживания и прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности. Развитие криза на фоне отсутствия предшествующего заболевания надпочечников позволяет говорить об острой надпочечниковой недостаточности. Летальность при этой патологии достигает 40–50 %.

Этиология. Развитие надпочечникового криза происходит в следующих ситуациях.

1. Выраженная декомпенсация хронической недостаточности коры надпочечников в результате:

- прекращения терапии кортикостероидами у лиц, длительно получавших высокие иммуносупрессивные дозы этих препаратов;
- прогрессирования туберкулезной или аутоиммунной деструкции надпочечников на фоне отсутствия адекватной коррекции заместительной терапии препаратами глюкокортикоидов;
- действия стрессовых факторов (интеркуррентные заболевания, психоэмоциональный стресс, беременность и т.п.).

2. Оперативные вмешательства на надпочечниках:

- двусторонняя адреналэктомия;
- односторонняя адреналэктомия по поводу синдрома Иценко-Кушинга на фоне функциональной недостаточности второго надпочечника.

3. Врожденные пороки развития и нарушения функции коры надпочечников:

- врожденная гипоплазия коры надпочечников у новорожденных;
- врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром).

4. Кровоизлияние и геморрагический инфаркт обоих надпочечников (в результате ДВС-синдрома, сепсиса, тяжелого геморрагического диатеза и т.п.).

5. Острая гипофизарная недостаточность в результате повреждения гипоталамо-гипофизарной области (синдром Шие-на, гипофизэктомия по поводу опухоли и т.п.).

6. Соматические заболевания и тяжелые травмы, предъявляющие к организму требования на грани его компенсаторных возможностей.

Патогенез. В развитии надпочечникового гипoadреналового криза можно выделить два основных механизма.

1. Резкое снижение содержания кортикостероидов в результате нарушения их эндогенной продукции или прекращения экзогенного введения.

2. Значительное увеличение потребности в гормонах коры надпочечников в результате стресса, вызванного тяжелой травмой, развитием острого соматического заболевания и т.п. В принципе возможно развитие криза только в результате дефицита кортикостероидов или только под влиянием стрессового состояния. Однако обычно в развитии надпочечникового криза участвуют оба эти механизма.

Из-за возникшего недостатка кортизола нарушаются процессы синтеза гликогена, что приводит к истощению его запасов в печени и мышцах, подавляются процессы глюконеогенеза. Резко уменьшается устойчивость организма к стрессовым воздействиям, снижается чувствительность сосудистой стенки к катехоламинам, что вызывает вазодилатацию и падение артериального давления.

Обострение минералокортикоидной недостаточности приводит к прогрессирующей потере внеклеточного натрия, хлоридов и воды через почки и желудочно-кишечный тракт, что вызывает развитие диареи, обезвоживания и гипонатриемии. Осмотическое давление внутри клеток становится выше, чем в интерстициальном пространстве. Внеклеточная жидкость устрем-

ляется внутрь клеток, что еще более усугубляет внеклеточную дегидратацию. Масса циркулирующей плазмы резко снижается, объем внеклеточной жидкости быстро уменьшается. Потеря натрия, хлора, дегидратация сопровождаются снижением всасывания электролитов в кишечнике, что вызывает рвоту и диарею. К вышеперечисленным расстройствам присоединяется ацидоз, связанный с уменьшением экскреции ионов водорода. Все эти явления развиваются на фоне прогрессирующей гиперкалиемии.

Уменьшение объема циркулирующей крови усугубляет снижение артериального давления и приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока. В конечном счете это приводит к прекращению клубочковой фильтрации с развитием олигурии, анурии и азотемии.

Клинически эти патофизиологические нарушения проявляются выраженной слабостью, диспепсическими проявлениями и прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточностью. При отсутствии адекватного лечения на фоне прогрессирующих метаболических нарушений и нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности пациент впадает в коматозное состояние.

Клиника. При развитии надпочечникового криза на фоне декомпенсации уже имеющейся хронической надпочечниковой недостаточности нарастание симптоматики обычно происходит постепенно в течение нескольких дней или даже недель. У пациента постепенно нарастает слабость, развивается депрессия, снижается аппетит, усиливается пигментация кожных покровов, больной быстро худеет. На фоне этого появляются и начинают прогрессировать тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, возможно ослабление и даже исчезновение перистальтических шумов и появление симптомов перитонизма. Нередко развивается картина острого геморрагического гастроэнтерита с появлением рвоты «кофейной гущей» и мелены. Это может привести к ошибочной диагностике желудочного кровотечения и острой хирургической патологии. Артериальное давление снижается, длительный коллапс может привести к прекращению почечной экскреции и развитию анурии. Лихорадка нехарактерна и возникает только при сопутствующей инфекции и крайне выра-

женной дегидратации. Нарастающая слабость достигает степени адинамии, пациент впадает в состояние прострации, возможно появление клонических судорог, менингеальных симптомов (ригидность затылочных мышц и др.). При отсутствии лечения на фоне нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности (глубокий коллапс, отек легких) и выраженной дегидратации развивается кома и наступает летальный исход.

При резком прекращении заместительной терапии кортикостероидами, особенно на фоне стресса, адреналэктомии, а также двустороннем геморрагическом инфаркте надпочечников (синдром Уотерхауса-Фридериксена) возможно быстрое (за 1–2 дня) развитие симптоматики с летальным исходом уже в первые сутки. Клиническая картина острой надпочечниковой недостаточности при синдроме Уотерхауса-Фридериксена имеет ряд особенностей. У больного внезапно быстро снижается артериальное давление, на коже появляются петехиальные высыпания, повышается температура тела, развиваются признаки острой сердечной недостаточности (цианоз, одышка, учащенный малый пульс). Достаточно часто развиваются интенсивные боли в животе с локализацией в правом подреберье, правом фланке или околопупочной области. Помимо симптоматики, вызванной развитием криза, всегда присутствуют симптомы патологического процесса, приведшего к развитию этого синдрома (хирургического вмешательства, тяжелой инфекции, ожогов, родовой травмы и др.).

Клиническая картина надпочечникового гипoadреналового криза довольно изменчива, поэтому в зависимости от преобладания тех или иных симптомов выделяют несколько клинических форм (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000).

1. Сердечно-сосудистая. Преобладают симптомы острой кардиоваскулярной недостаточности (бледность, акроцианоз, похолодание конечностей, частый малый пульс, выраженное снижение артериального давления, коллапс, анурия).

2. Желудочно-кишечная (псевдоперитонеальная). Доминируют тошнота, неукротимая рвота, метеоризм, ионос, признаки геморрагического гастроэнтерита, симптомы перитонизма.

3. Нервно-психическая (менингоэнцефалитическая). Наиболее выражены головная боль, менингеальные симптомы, су-

дороги, очаговая неврологическая симптоматика, бред, заторможенность, сопор.

Однако такое подразделение достаточно условно, в чистом виде ни одна из этих форм практически не встречается. Клинические проявления криза, как правило, проходят три последовательные стадии.

1 стадия. Усиление слабости и гиперпигментации кожных покровов и слизистых (при первичной надпочечниковой недостаточности). Появляется головная боль, тошнота, исчезает аппетит. Артериальное давление снижается. Особенностью артериальной гипотензии при острой надпочечниковой недостаточности является отсутствие эффекта от традиционного лечения симпатомиметиками. Повышения артериального давления удастся добиться только с помощью назначения глюко- и (или) минералокортикоидов.

2 стадия. У больных появляется резкая слабость, озноб, выраженные боли в животе, тошнота, многократная рвота, не приносящая облегчения; возникают и быстро нарастают симптомы дегидратации (снижение тургора кожи, сухость кожных покровов и видимых слизистых и т.п.). Развивается олигурия, сердцебиение, прогрессирующее падение артериального давления.

3 стадия. На фоне тяжелого сосудистого коллапса, анурии и гипотермии развивается коматозное состояние. При отсутствии адекватного лечения больной погибает на фоне картины тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности.

При обследовании больного можно выделить следующие клинические синдромы.

1. Синдром кардиоваскулярной недостаточности: глубокое снижение артериального давления, носящее характер коллапса или кардиоваскулярного шока (систолическое артериальное давление менее 60 мм рт. ст., диастолическое часто не определяется). Нарушение гемодинамики обычно рефрактерно к введению симпатомиметиков.

2. Синдром нервно-психических нарушений: заторможенность, оглушенность, галлюцинации, делирий, в терминальной стадии — кома. Гиперкалиемия приводит к появлению парестезий, расстройствам поверхностной и глубокой чувствительности. Возможно развитие менингеальных симптомов, судорог.

эпилептических припадков. При судорожном синдроме, вызванном острым гипокортицизмом, препараты минералокортикоидов оказываются эффективнее, чем традиционные противосудорожные средства.

3. Абдоминальный синдром: нарушение аппетита вплоть до полной его потери, отвращения к пище и даже ее запаху, тошнота, многократная рвота, нередко принимающая характер неукротимой, диарея. Появляются разлитые боли в животе спастического характера, ослабление перистальтических шумов, явления перитонизма (положительные перитонеальные симптомы, несмотря на отсутствие перитонита). Нередко развитие острого геморрагического гастроэнтерита с типичной картиной желудочно-кишечного кровотечения (рвота «кофейной гущей», мелена, напряжение передней брюшной стенки и др.).

4. Синдром компенсаторной активации вегетативной нервной системы (бледность, профузная потливость, похолодание конечностей, акроцианоз).

5. Синдром гиперпродукции АКТГ (отсутствует при острой гипофизарной недостаточности): пигментация кожи и слизистых.

6. Синдром дегидратации: снижение тургора и эластичности кожи, заострение черт лица. Обезвоживание наиболее выражено при развитии криза на фоне сольтеряющей формы врожденной дисфункции коры надпочечников, при которой возможно развитие выраженного экзикоза.

В диагностике надпочечникового гипoadреналового криза важную роль играет получение анамнестических данных о наличии в прошлом болезни Аддисона, врожденной дисфункции коры надпочечников или вторичного гипокортицизма. В исследовании уровня кортизола крови для подтверждения диагноза надпочечникового криза нет необходимости, однако его исследование может быть проведено для последующего ретроспективного анализа ситуации. Среди лабораторных показателей для подтверждения диагноза большое значение имеет выявление характерных нарушений электролитного баланса. В условиях обезвоживания резко снижается содержание в крови натрия и хлоридов. Уровень натрия в плазме крови может быть ниже 120 ммоль/л, а уровень калиемии достигает критических

значений 6,0–7,0 ммоль/л. Изменяется соотношение в крови натрия и калия. Если в норме отношение Na^+/K^+ составляет 32, то при кризе наблюдается его снижение до 20 и ниже.

В результате токсического влияния гиперкалиемии на миокард развиваются характерные изменения на ЭКГ: высокий заостренный зубец Т, замедление проводимости, удлинение интервала ST и уширение комплекса QRS. У большинства больных наблюдается гипогликемия. В ходе лабораторного обследования могут также быть выявлены высокий гематокрит в результате сгущения крови, лейкоцитоз со «сдвигом влево», лимфоцитоз и эозинофилия, нередко — повышенное СОЭ. Часто наблюдается повышение уровня мочевины и остаточного азота крови, возникает метаболический ацидоз различной степени выраженности. Однако эти изменения носят неспецифический характер. Концентрация кортизола в крови ниже 550 нмоль/л (20 мкг%).

Дифференциальный диагноз. Надпочечниковый гипoadреналовый криз, гипогликемическая кома, сосудистый коллапс, шок различной этиологии имеют сходную клиническую картину. На мысль об острой глюко- и минералокортикоидной недостаточности может навести наличие признаков хронической надпочечниковой недостаточности (пигментация кожи в местах трения, появление пигментных пятен на слизистой полости рта, скудное оволосение в лобковой и подмышечной областях и др.). При отсутствии этих данных постановка диагноза надпочечникового гипoadреналового криза связана с серьезными трудностями. Поэтому при явлениях прогрессирующего сосудистого коллапса неясного генеза всегда предполагают наличие острой надпочечниковой недостаточности и назначают соответствующее лечение.

Лечение. Лечение надпочечникового гипoadреналового криза включает проведение следующих мероприятий.

1. Заместительная терапия кортикостероидами. При купировании криза предпочтение отдается препаратам гидрокортизона. Раствор гидрокортизона гемисукцината вводят внутривенно (струйно и капельно), суспензию гидрокортизона ацетата — только внутримышечно. При купировании надпочечникового гипoadреналового криза сочетают все три способа введения гидрокортизона.

1-е сутки терапии:

- Внутривенное струйное введение 100–150 мг гидрокортизона гемисукцината (солукортеф). Затем в течение 3–4 часов вводят такое же количество препарата в/в капельно на 500 мл изотонического раствора хлорида натрия со скоростью 40–100 капель в минуту. Внутривенное введение гидрокортизона продолжают до выведения больного из коллапса и стабилизации систолического артериального давления на уровне выше 100 мм рт. ст. Одновременно с внутривенным введением гидрокортизона начинают внутримышечное введение суспензии гидрокортизона ацетата, который вводят по 50–75 мг каждые 6 часов. Доза зависит от тяжести состояния больного, динамики повышения артериального давления и нормализации показателей электролитного баланса. В течение первых суток общая доза введенного гидрокортизона составляет порядка 400–600 мг, реже она доходит до 800–1000 мг.

Последующий период:

- В последующие 5–7 дней продолжают внутримышечное введение гидрокортизона ацетата. Дозировки препарата постепенно снижают до 25–50 мг, увеличивают интервалы между инъекциями и уменьшают кратности введения гидрокортизона до 2–4 раз в сутки. При снижении дозировок гидрокортизона можно пользоваться ориентировочной схемой, приведенной в табл. 3.1.
- При введении гидрокортизона в суточной дозе более 100 мг необходимость во введении минералокортикоидов отсутствует, поскольку в таких дозах он имеет достаточно выраженное собственное минералокортикоидное действие. При снижении суточной дозы гидрокортизона менее 100 мг к лечению добавляют минералокортикоид флугидрокортизон (флоринеф, кортинефф). Флугидрокортизон назначают внутрь ежедневно утром 1 раз в день в суточной дозе 0,1 мг. Для оценки адекватности назначенной дозы этого препарата рекомендуется пользоваться следующими критериями: нормализация уровней калия и натрия крови; нормальная

или умеренно повышенная активность ренина плазмы; нормализация артериального давления; отсутствие отечности и других признаков задержки жидкости, которые являются признаками передозировки флугидрокортизона. Следует отметить, что рекомендовавшийся ранее для борьбы с минералокортикоидной недостаточностью дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА) обладает слабой терапевтической активностью и инактивируется уже при первом прохождении через печень. Поэтому в настоящее время он не применяется и снят с производства.

На начальных этапах терапии (например, во время транспортировки в клинику) вместо гидрокортизона может быть использовано в/в введение 4 мг дексаметазона или 40 мг преднизолонa с последующим переходом на терапию гидрокортизоном.

Таблица 3.1

Ориентировочная схема

снижения дозировок препаратов кортикостероидов
у больного с надпочечниковым гипoadреналовым кризом
после стабилизации гемодинамики

Срок после стабилизации состояния	Дозировки и кратность введения гидрокортизона
1 сутки	50–75 мг в/м каждые 6 часов
2 сутки	50–75 мг в/м каждые 8 часов
3–4 сутки	50 мг в/м каждые 8 часов
5–7 сутки	50 мг в/м 2 раза в день + преднизолон per os по 5 мг 2–3 раза в день
с 8 суток	переход на обычную заместительную терапию кортикостероидами

2. Борьба с дегидратацией и гипогликемией. Показана в/в капельная инфузия изотонических растворов глюкозы и хлорида натрия. В первые два часа вводят 1,0 л 5 % раствора глюкозы и 1,0 л изотонического раствора хлорида натрия, к концу первых суток объем вводимого раствора доводят до 3,0–4,0 л.

растворы глюкозы и хлорида натрия вводят в соотношении 1:2–1:3. С целью более быстрого восстановления объема циркулирующей крови часть растворов глюкозы и хлорида натрия может быть заменена полиглюкином и реополиглюкином. Вторые и третьи сутки инфузионную терапию продолжают с учетом состояния больного. Объем переливаемой жидкости составляет 2–3 л/сутки. После достижения АД в 110/70 мм рт. ст. внутривенную инфузию жидкостей можно прекратить и ограничиться приемом жидкости внутрь. *Введение солей калия, гипотонических растворов, диуретиков и сердечных гликозидов противопоказано!*

3. Коррекция электролитных нарушений. Лечение электролитных нарушений необходимо в случае развития выраженной, угрожающей жизни гиперкалиемии ($> 6,0$ ммоль/л). В этом случае можно ввести 20 мл 10 % раствора глюконата кальция и (или) 30 мл 10 % раствора натрия хлорида. Гипонатриемия сама по себе специальной коррекции не требует и устраняется по мере регидратации и заместительной гормональной терапии. Введение препаратов калия таким больным противопоказано.

4. Борьба с дефицитом белка. Показано введение 200 мл 20 % раствора альбумина или 400 мл свежемороженой или нативной плазмы. Возможно также введение препаратов аминокислот (амминозол, неоальвезин, полиамин) или растворов гидроксиптилкрахмала (рефортан, стабизол и др.).

5. Симптоматическое лечение. В первую очередь начинают борьбу с сердечно-сосудистой недостаточностью. При сохранении артериальной гипотонии на фоне введения кортикостероидов к лечению добавляют симпатомиметики и analeптики. Введение мочегонных и сердечных гликозидов противопоказано.

6. Устранение стрессовых факторов и лечение заболеваний, спровоцировавших развитие криза (антибиотикотерапия и т.п.).

При оценке адекватности проводимого лечения ориентируются на артериальное давление и динамику основных клинических симптомов. При правильном лечении состояние и самочувствие пациентов значительно улучшается в течение 1–3 суток. Для полного выхода больного из состояния гипoadrenal-

лового надпочечникового криза обычно требуется около 5 дней, после чего решают вопрос о продолжении постоянной заместительной терапии кортикостероидами или их постепенной отмене.

В эндокринологической практике для профилактики надпочечникового гипoadrenalового криза большое значение имеет правильное периоперационное ведение больных, ранее перенесших двустороннюю адреналэктомию. При тяжелых («больших») оперативных вмешательствах у таких больных накануне операции внутримышечно назначают суспензию гидрокортизона ацетата в дозировках по 50 мг 3 раза в день. Пероральные кортикостероиды отменяют. Утром в день операции внутримышечно вводят 75 мг суспензии гидрокортизона ацетата, а во время операции проводят внутривенную капельную инфузию 75–100 мг гидрокортизона гемисукцината (солукортефа), растворенного в 500 мл 0,9 % раствора NaCl или 5 % раствора глюкозы. В течение первых суток после операции гидрокортизон вводят внутримышечно по 50–75 мг каждые 6 часов. На вторые сутки 50–75 мг препарата вводят внутримышечно каждые 8 часов, третьи-четвертые сутки — по 50 мг внутримышечно каждые 8 часов, пятые-седьмые — 50 мг внутримышечно 2 раза в день в сочетании с приемом преднизолона внутрь по 5 мг 2–3 раза в день. Начиная с восьмых суток, больного переводят на обычную для него заместительную терапию кортикостероидами.

В случае экстренного оперативного вмешательства непосредственно перед операцией внутримышечно вводят 75–100 мг гидрокортизона, в дальнейшем пользуются той же схемой лечения, что и при плановых операциях.

При «малых» оперативных вмешательствах (вскрытие абсцесса, экстракция зуба и т.п.), а также при тяжелых инфекциях используют следующую схему лечения: в течение первых суток больным внутримышечно 3 раза в день вводят по 50 мг гидрокортизона. Затем в течение последующих двух дней — по 50 мг 2 раза в день. Начиная с 3–4 дня заместительную гормональную терапию проводят по схеме, которая использовалась до развития заболевания, потребовавшего проведения оперативного вмешательства.

3.2. Катехоламиновый криз

Катехоламиновый криз — это патологическое состояние, вызванное массивным выбросом катехоламинов гормонально-активной опухолью — феохромоцитомой, и сопровождающееся пароксизмальным повышением артериального давления, способным вызвать угрожающие жизни кардиоваскулярные осложнения (отек легких, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и т.п.). Заболеваемость такими опухолями варьирует от 1 до 3 случаев на 10000 населения, 1 случай феохромоцитомы приходится примерно на 1000 больных артериальной гипертензией (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000).

Этиология. Причиной развития катехоламиновых кризов является наличие у больного феохромоцитомы (хромаффиномы) — опухоли, состоящей из хромаффинных клеток. Эти клетки способны секретировать катехоламины (адреналин, норадреналин и дофамин) и в норме, главным образом, находятся в мозговом веществе надпочечников и симпатических ганглиях.

В большинстве случаев феохромоцитома является инкапсулированной хорошо васкуляризированной опухолью размерами 1–14 см и весом от 1 до 60 г, хотя описаны и значительно более крупные новообразования. Следует отметить, что не существует четкой взаимосвязи между интенсивностью катехоламиновых кризов и размерами опухоли.

Обычно феохромоцитома носит доброкачественный характер и локализуется в одном из надпочечников, чаще в правом. Множественные и расположенные вне мозгового вещества надпочечников опухоли встречаются не более чем в 10 % случаев. Злокачественные опухоли из хромаффинной ткани (феохромобластомы) встречаются в 6–15 % случаев, главным образом, у пациентов детского возраста. С гистологической точки зрения феохромоцитомы и феохромобластомы очень похожи, и заключение о злокачественности опухоли делают в основном по наличию инвазивного роста и метастазов.

При вненадпочечниковой локализации феохромоцитомы чаще всего обнаруживают в месте расположения симпатических ганглиев брюшной полости и аортальном ганглии Цукер-

кандля. Описаны еще более редкие случаи ее локализации в органах средостения, полости черепа, мочевого пузыря и др.

Гормональная активность феохромоцитомы непостоянна, и в течение длительного времени (иногда до нескольких месяцев) эта опухоль может находиться в состоянии функционального покоя. При этом больного может ничего не беспокоить. Однако периодически, под влиянием провоцирующих факторов, а иногда и спонтанно, без всякой видимой причины из ткани опухоли происходит массивный выброс катехоламинов, приводящий к развитию характерной симптоматики катехоламинового криза. Наиболее часто развитие криза провоцируется следующими факторами:

- 1) физическое напряжение;
- 2) испуг или эмоциональное перевозбуждение;
- 3) продолжительное голодание;
- 4) обильный прием пищи;
- 5) грубая пальпация или резкое изменение положения тела;
- 6) переохлаждение;
- 7) прием алкоголя;
- 8) прием некоторых лекарственных средств (инсулин, сердечные гликозиды, симпатомиметики, гистамин, морфин, фентанил и др.);
- 9) прием определенной пищи (цитрусовые, сыр, шоколад, горчица, красные вина);
- 10) мочеиспускание (при локализации в стенке мочевого пузыря).

Патогенез. Массивный выброс катехоламинов, активирует адренорецепторы сердца и сосудов. В результате появляется тахикардия, увеличиваются сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление, значительно (до 250/130 мм рт. ст. и более) повышается артериальное давление. Возникает перегрузка сердца давлением, способная вызвать острую левожелудочковую недостаточность с развитием отека легких или тяжелую ишемию миокарда, вплоть до развития его некронарогенных некрозов. По понятным причинам особенно тяжелые последствия наблюдаются у пациентов, имеющих сопутствующие ИБС и артериальную гипертензию. Значительное повышение артериального давления может привести к развитию острой ле-

вожелудочковой недостаточности, отека легких, острого инфаркта миокарда, геморрагического инсульта и другой кардиоваскулярной патологии.

Положительное батмотропное действие катехоламинов провоцирует развитие разнообразных нарушений сердечного ритма, от частой экстрасистолы до пароксизмальных тахикардий и фибрилляции желудочков с последующей асистолией. Но в результате выраженной перегрузки миокарда возможны любые нарушения ритма и проводимости.

Выраженная активация вегетативной нервной системы приводит к появлению мелкоразмашистого тремора, профузного потоотделения, бледности кожных покровов.

При затяжном (более 2–3 часов) течении криза происходит накопление метаболитов катехоламинов с развитием «рикошетного» адренергического дисбаланса активности альфа- и бета-адренорецепторов. В результате может развиваться феномен неуправляемой гемодинамики, проявляющийся скачкообразными перепадами артериального давления, которые рефрактерны к медикаментозному воздействию (катехоламиновый шок).

К адренергическому дисбалансу может также привести назначение β-адреноблокаторов. Блокада β-адренорецепторов при сохранной чувствительности α-адренорецепторов приводит к усилению спазма артерий, увеличению периферического сосудистого сопротивления и дальнейшему парадоксальному повышению артериального давления.

Катехоламины быстро метаболизируются, поэтому длительность катехоламинового криза в типичных случаях составляет от нескольких минут до 1 часа. Однако возможно и более длительное течение криза — до 2–3 дней и даже одной недели.

Клиника. Частота катехоламиновых кризов варьирует от одного приступа в течение нескольких месяцев до 10–15 в течение суток. При анализе анамнестических данных часто удается заметить, что по мере прогрессирования болезни частота кризов нарастает. Развитие криза может быть как при исходно нормальном артериальном давлении, так и на фоне его предшествующего стойкого повышения.

В типичных случаях катехоламиновый криз начинается внезапно после воздействии вышеуказанных провоцирующих факторов или без всякой видимой причины. Классическим считается выраженное (более 200/100 мм рт. ст.) повышение артериального давления в сочетании с триадой симптомов, чувствительность и специфичность которых превышает 90 %:

- головная боль;
- потливость, вплоть до проливного пота;
- тахикардия.

При отсутствии этих симптомов диагноз катехоламинового криза представляется маловероятным. Помимо этого могут наблюдаться: общая слабость, тошнота, головокружение, рвота. Нередки нарушение зрения (вплоть до амавроза), беспокойство, чувство страха, раздражительность. При осмотре обращают на себя внимание бледность кожи, мелкоразмахистый тремор тела и конечностей. Возможны боли в животе и сердце, изменения в периферической крови (лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия), гипергликемия, появление белка в моче. При развитии кардиоваскулярных осложнений появляются типичные симптомы отека легких, острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта, кардиогенного шока и т.п.

При затяжном течении катехоламинового криза возможно развитие катехоламинового шока с беспорядочными перепадами артериального давления, рефрактерными к традиционной терапии вазопрессорами.

Прекращение криза происходит также быстро, как и его начало. Артериальное давление снижается до исходного уровня, бледность кожи сменяется ее покраснением, возможна профузная потливость и слюнотечение. После криза обычно наблюдается обильное выделение мочи с низким удельным весом. Длительное время после криза сохраняется слабость, ощущение «разбитости».

При обследовании больного с катехоламиновым кризом могут быть выделены следующие клинические синдромы.

1. Синдром катехоламиновой артериальной гипертензии:

- быстрое выраженное повышение артериального давления, в основном за счет его систолических значений;
- головные боли;

- головокружение;
- мелькание «мушек» перед глазами;
- ухудшение зрения, вплоть до амавроза.

2. Синдром катехоламинового повреждения сердца:

- кардиалгии и (или) ангинозные боли;
- тахикардия (иногда при нарушении проводимости или работы синусового узла — брадикардии);
- нарушения сердечного ритма (синусовая тахикардия с политопной экстрасистолью);
- диффузные метаболические нарушения в миокарде, признаки субэндокардиальной ишемии, повреждения и систолической перегрузки (отрицательный зубец Т, депрессия сегмента ST и т.п.).

3. Синдром гиперактивности автономной нервной системы:

- выраженная потливость;
- мелкоразмахистый тремор;
- расширение зрачков;
- тревога, чувство страха, психомоторное возбуждение.

4. Абдоминальный синдром:

- боли в животе без четкой локализации и связи с приемом пищи;
- диспепсические явления (тошнота, рвота).

5. Синдром вторичного нарушения углеводного обмена:

- гипергликемия;
- глюкозурия (при затяжном течении криза).

6. Синдром гиперметаболизма:

- похудание в недавнем анамнезе, несмотря на обычные режим питания и физической активности;
- субфебрильная температура тела.

7. Гематологический синдром:

- лейкоцитоз;
- лимфоцитоз;
- эозинофилия.

8. Синдром дисфункции почек:

- протеинурия, цилиндрурия;
- преходящая полиурия после купирования криза.

9. Синдром возможных кардиоваскулярных осложнений:

- кардиогенный шок;
- острый инфаркт миокарда;
- острые нарушения мозгового кровообращения и т.п.

Для подтверждения катехоламиновой этиологии гипертонического криза наиболее информативно исследование экскреции адреналина, норадреналина и их метаболитов (метанефрина, норметанефрина, ванилилминдальной кислоты) в 3-часовой порции мочи, собранной после криза. При катехоламиновом кризе эти показатели многократно превышают нормальные значения (см. табл. 3.2.).

Таблица 3.2

Нормальная экскреция катехоламинов и ванилилминдальной кислоты в 3-часовой порции мочи

Исследуемые вещества	Экскреция, нг/мин
Норадреналин	10–60
Адреналин	2–20
Ванилилминдальная кислота	3–23

Диагноз может быть также верифицирован путем определения суточной экскреции катехоламинов, а также по уровням адреналина, норадреналина и их метаболитов в плазме крови. Диагностическое значение имеет повышение уровня адреналина в плазме крови выше 300–500 пг/мл (норма до 100 пг/мл), норадреналина — выше 1500–2000 пг/мл (норма — до 500 пг/мл). Однако при проведении этих исследований вне катехоламинового криза можно получить ложно отрицательные результаты.

Существующие провокационные фармакологические пробы (с гистамином, тирамином, глюкагоном, метоклопрамидом и др.) потенциально опасны и невыполнимы на фоне катехоламинового криза. Определенное диагностическое значение у больного катехоламиновым кризом могут иметь пробы с α -адреноблокаторами (фентоламином, тропafenом, празозином), которые являются одновременно и диагностическим, и лечебным мероприятием. Внутривенно в виде болюса вводят 5 мг фентоламина или 1–2 мг тропafenа и в течение 5–10 минут контролируют изменение артериального давления. Проба считается положительной при снижении систолического и диасто-

лического артериального давления на 40 и 25 мм рт. ст. соответственно.

Топическую диагностику феохромоцитомы проводят с помощью компьютерной или магниторезонансной томографии. На начальных этапах диагностики полезная информация может быть получена с помощью УЗИ надпочечников. При вне-надпочечниковой локализации опухоли или поиске метастазов полезно проведение радиоизотопного сканирования с метайодбензилгуанидином, меченным радиоактивным йодом.

Следует отметить, что при наличии клинической симптоматики катехоламинового криза лечение начинают еще до получения лабораторного и инструментального подтверждения этого диагноза.

Дифференциальный диагноз. Обсуждая дифференциальную диагностику катехоламинового криза, следует учитывать, что феохромоцитоме не зря имеет репутацию «великой притворщицы». Катехоламиновые кризы могут имитировать самую разную хирургическую, урологическую, акушерско-гинекологическую и психоневрологическую патологию. На фоне криза можно ошибочно предположить наличие прободной язвы желудка, острой кишечной непроходимости, острого холецистита и панкреатита, токсикоза беременных и др. Оперативное вмешательство в таких случаях обычно заканчивается летальным исходом, поэтому, сталкиваясь с больным, имеющим высокое артериальное давление, головные боли и выраженную потливость, следует всегда помнить о возможности наличия феохромоцитомы.

В терапевтической практике катехоламиновые кризы чаще всего приходится дифференцировать от артериальной гипертонии. При этом самое сложное — обоснованно заподозрить наличие феохромоцитомы в качестве причины периодического повышения артериального давления у пациента. На мысль о том, что мы имеем дело именно с катехоламиновым кризом, наводят следующие особенности течения артериальной гипертонии:

- быстрое начало кризов и их быстрое самостоятельное купирование;
- худощавое сложение больного артериальной гипертонией;

- связь гипертонического криза с вышеуказанными провоцирующими факторами;
- парадоксальное повышение артериального давления в ответ на традиционную гипотензивную терапию (β -блокаторы, ганглиоблокаторы, дибазол и др.);
- сравнительно молодой возраст больного и небольшая (менее 2 лет) давность заболевания.

Целенаправленное лабораторное и инструментальное обследование (определение катехоламинов и их метаболитов в крови и моче, УЗИ, компьютерная и магниторезонансная томография надпочечников) позволяет подтвердить или отвергнуть диагноз феохромоцитомы.

Нередко катехоламиновые кризы приходится дифференцировать от диэнцефальных нарушений — кластерных кризов, которые возникают в результате резкого дисбаланса тонуса церебральных сосудов и сопровождаются приступообразными головными болями, умеренным повышением артериального давления, психопатологической и вегетативной симптоматикой (бледностью, потливостью, тремором, болями в животе, тошнотой, рвотой, преходящим нарушением зрения вплоть до амавроза). Кластерные кризы обычно возникают у мужчин в возрасте 20–30 лет, при анализе анамнестических данных выявляют семейно-наследственную отягощенность по этой симптоматике. В среднем для диэнцефальных кризов характерно более длительное (несколько часов или дней), чем для катехоламиновых кризов течение. Заключительная фаза криза также нередко существенно затягивается (на часы или даже дни). В межприступном периоде больного продолжают беспокоить психоэмоциональные и нейровегетативные симптомы, что не характерно для катехоламиновых кризов.

Иногда у пациентов с катехоламиновыми кризами подозревают наличие тиреотоксикоза, для которого также типично ускорение метаболизма и гиперсимпатикотония. Уточнить диагноз помогают УЗИ щитовидной железы и исследование тиреоидных гормонов — свободного тироксина и ТТГ.

Говоря о дифференциальной диагностике катехоламиновых кризов, следует еще раз подчеркнуть, что феохромоцитома является довольно редкой патологией. Поэтому предположение о на-

личии у больного катехоламиновых кризов делают значительно чаще, чем обнаруживают эту патологию в действительности.

Лечение.

1. Экстренная госпитализация в специализированное отделение.

2. Режим. Больному назначается постельный режим, головной конец кровати приподнимается с целью создания условий для ортостатического снижения артериального давления.

3. Блокада α -адренорецепторов. Каждые 5 минут, до момента купирования криза или снижения артериального давления, внутривенно медленно вводят α -адреноблокаторы:

- фентоламин (регитин) 2–5 мг активного вещества на 10 мл изотонического раствора;
- тропafen 1–2 мл 2 % раствора на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.

После снижения и стабилизации артериального давления α -адреноблокаторы вводят внутримышечно в тех же дозах каждые 2–4 часа. Дозировки и кратность введения у конкретного больного определяются динамикой артериального давления. Парентеральное введение α -адреноблокаторов продолжают в течение всех первых суток терапии, затем переходят на пероральный прием фентоламина в дозах 25–50 мг (1–2 таблетки) каждые 3–6 часов в течение всего периода времени до оперативного удаления этой опухоли.

4. Вазодилататоры. Для снижения артериального давления при катехоламиновом кризе возможно введение нитропруссид натрия. 100 мг этого препарата растворяют в 500 мл 5 % раствора глюкозы и вводят в/в капельно под контролем артериального давления.

5. Блокада β -адренорецепторов. При сохранении на фоне лечения α -адреноблокаторами выраженной тахикардии (*только после эффективной блокады α -адренорецепторов!*) лечение может быть дополнено назначением β -адреноблокаторов. Начинают с препаратов пропранолола для парентерального введения (обзидан, индерал): 1–2 мл 0,1 % раствора разводят в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят внутривенно медленно каждые 5–10 минут под контролем артериального давления и частоты сердечных сокращений. Суммарная доза

пропранолола не должна превышать 5–10 мг. После устранения тахикардии переходят на прием препаратов пропранолола внутрь по 20–40 мг 3–4 раза в день.

6. Экстренное оперативное вмешательство. Показано при отсутствии в течение 2–3 часов эффекта от правильно проводимого консервативного лечения. Необходимость операции оправдывается высоким риском развития катехоламинового шока при затяжном течении криза.

7. Контроль объема циркулирующей крови. После блокады α -адренорецепторов возможно выраженное снижение артериального давления, которое по понятным причинам не может быть скорректировано путем введения симпатомиметиков. Коррекция артериальной гипотонии проводится путем увеличения объема циркулирующей крови за счет внутривенной капельной инфузии полиглюкина, реополиглюкина и других плазмозамещающих растворов. Во избежание перегрузки сердца объемом переливание кровезаменителей проводится под контролем центрального венозного давления или (при наличии технической возможности) давления заклинивания легочной артерии.

4. Неотложные состояния при нарушениях минерального обмена

4.1. Гипокальциемический криз

Гипокальциемический криз — неотложное состояние, возникающее при снижении уровня кальция крови до 1,9–2,0 ммоль/л, ионизированного кальция — менее 1 ммоль/л, и проявляющееся развитием судорожного (тетанического) синдрома.

Этиология. Самой частой причиной гипокальциемии и гипокальциемической тетании является гипопаратиреоз, возникающий в результате повреждения щитовидных желез в ходе оперативных вмешательств на щитовидной железе или хирургического лечения гиперпаратиреоза. Однако развитие клинически значимой гипокальциемии может быть вызвано разнообразными причинами, перечисленными в приведенной ниже этиопатогенетической классификации гипокальциемического синдрома.

Классификация гипокальциемического синдрома (Yendt, 1973; Scott, 1976; Gabon, 1977)

A. Нарушение гормональной регуляции кальций-фосфор-магниевого обмена

I. Дефицит паратиреоидного гормона.

1. Удаление или повреждение околощитовидных желез при хирургической операции.

2. Радиойодтерапия при болезнях органов шеи.

3. Гемохроматоз.

4. Опухолевые метастазы в околощитовидные железы.

5. Врожденное недоразвитие околощитовидных желез (идиопатический гипопаратиреоз).

6. Аутоиммунная деструкция околощитовидных желез.

II. Нарушение действия паратгормона.

1. Псевдогипопаратиреоз (синдром Маргена-Олбрайта):

а) I типа;

б) II типа.

2. Псевдогиперпаратиреоз (синдром Костелло-Дента).

III. Нарушение секреции или действия двух других гормонов, регулирующих кальций-фосфор-магниевый обмен.

1. Избыточная секреция кальцитонина:

- а) медуллярный рак щитовидной железы;
- б) другие апудомы.

2. Дефицит витамина D или нарушение действия D-гормона:

- а) рахит или остеомалация у взрослых;
- б) малабсорбционный синдром;
- в) нечувствительность тканей к витамину D.

Б. Функциональная гипокальциемия

1. Алкалоз (респираторный, метаболический, ятрогенный).
2. Гиперпротеинемия (гиперальбуминемия).
3. Синдром «голодных костей».

4. Неонатальная гипокальциемия младенцев, родившихся у матерей с гиперпаратиреозом.

5. Повышенный захват кальция остеобластическими опухолями.

6. Хроническая почечная недостаточность.

7. Эндокринопатии (сахарный диабет, гипогонадизм, гипопитуитаризм).

8. Острый деструктивный панкреатит.

9. Рабдомиолиз.

В. Токсигенная и ятрогенная гипокальциемия

1. Избыточное поступление в организм фосфора.

2. Гипомагниемия.

3. Введение препаратов ЭДТА.

4. Лечение митрамицином, неомицином, цисплатином.

5. Применение фенобарбитала, дифенина, глюкагона, слабительных, антацидов.

6. Массивная инфузия цитратной крови или экстракорпоральная гемоперфузия.

Патогенез. Основные механизмы патогенеза гипокальциемических кризов при гипопаратиреозе показаны на рис. 4.1. Недостаток паратгормона уменьшает всасывание кальция в кишечнике, замедляет его мобилизацию из костей и снижает его реабсорбцию в почечных канальцах.

Поскольку обмен кальция и магния тесно взаимосвязан, у больного гипопаратиреозом развивается не только гипокальци-

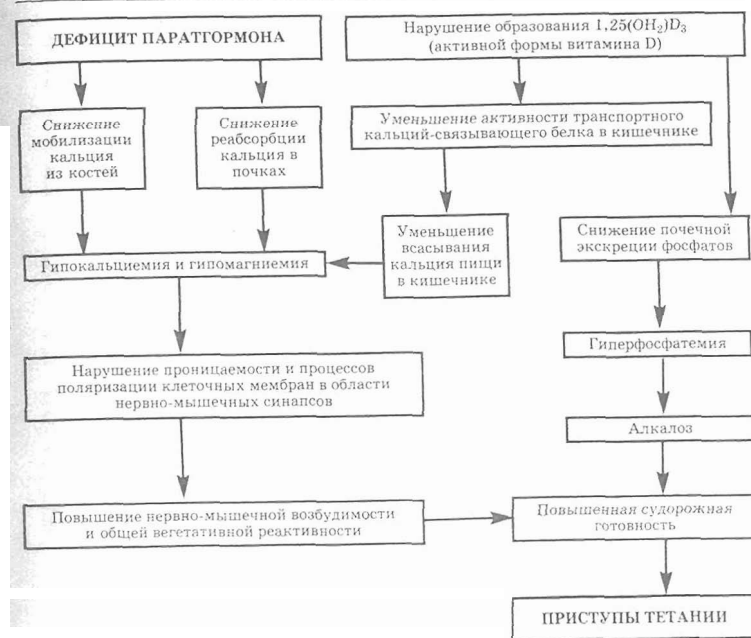


Рис. 4.1. Патогенез гипокальциемического криза при гипопаратиреозе

емия, но и гипомагниемия. Кроме того, при недостатке паратгормона уменьшается фосфатурия, что приводит к увеличению уровня фосфатов крови.

Нарушение обмена фосфатов дезорганизует работу буферных систем крови и приводит к развитию алкалоза, потенцирующего усиление судорожной готовности. Для гипокальциемии другой этиологии гиперфосфатемия нехарактерна. Развивающийся электролитный дисбаланс изменяет проницаемость мембран нервных клеток, усиливает проникновение в клетку натрия и выход калия. В результате нарушаются процессы поляризации нейрональных мембран в области синапсов, что значительно повышает нервно-мышечную возбудимость и общую вегетативную реактивность. Все это приводит к развитию судорожного синдрома, крайним проявлением которого является гипопаратиреоидная тетания.

Механизм развития гипокальциемии в результате недостатка в организме витамина D представлен на рис. 4.2. Следует учитывать, что клинически значимый дефицит витамина D развивается только при совместном влиянии двух факторов:

1) недостаточного поступления витамина в организм с пищей;

2) отсутствия действия солнечного света на кожу, где под влиянием ультрафиолетового излучения происходит его синтез.

Дефицит витамина D приводит к нарушению синтеза в кишечнике кальций связывающего протеина и замедлению всасывания кальция пищи в желудочно-кишечном тракте. Кроме того, при дефиците витамина D замедляется реабсорбция кальция в дистальных почечных канальцах. Это приводит к нарушению усвоения и усилению экскреции кальция, конечным результатом чего является гипокальциемия, при обострении которой возможно развитие гипокальциемического криза с приступами тетании.

При тетании возможны судороги не только скелетных мышц, но и гладкой мускулатуры внутренних органов, в том числе коронарных артерий. Это может приводить к развитию типичной клинической картины ишемии и повреждению миокарда.

Клиническая картина. Развитию криза и появлению судорожного синдрома обычно предшествуют симптомы-предвестники: онемение, ощущение ползания «мурашек», жжение, покалывание, напряжение, скованность в мышцах конечностей. Иногда симптомы-предвестники могут отсутствовать.

Парестезии (онемение, покалывание, ощущение холода, жара) начинаются с губ, постепенно распространяются на кисти и стопы, сопровождаются фибриллярными мышечными подергиваниями и судорогами в отдельных группах мышц. По мере прогрессирования гипокальциемии эти симптомы переходят в крайне болезненные преходящие тонические судороги, которые в типичных случаях сначала возникают в скелетной мускулатуре верхних, а затем и нижних конечностей. По мере прогрессирования гипокальциемии судороги приобретают генерализованный характер с вовлечением мышц туловища, мимической и дыхательной мускулатуры, а также мускулатуры внутренних органов.

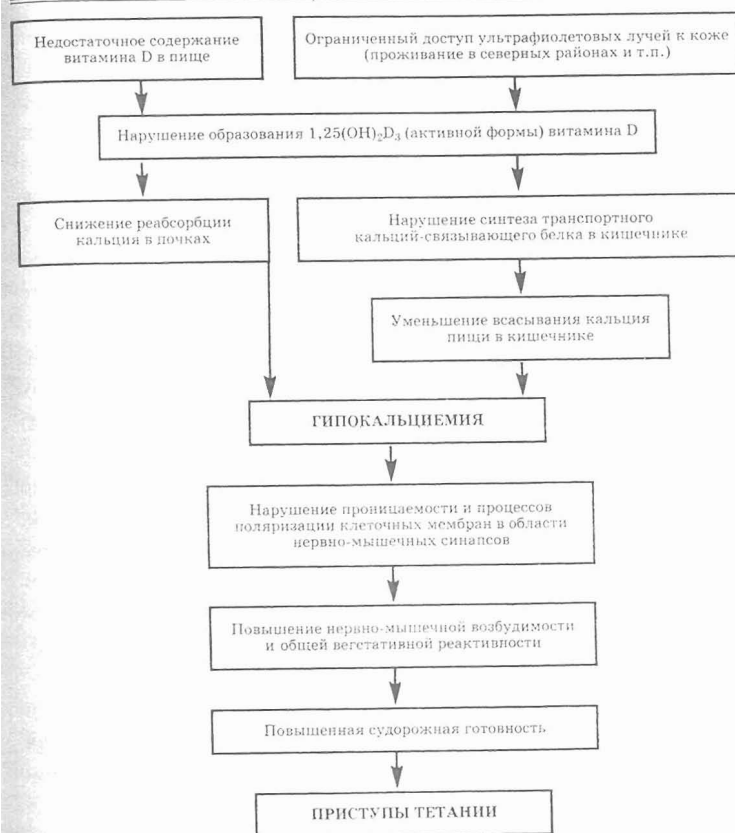


Рис. 4.2. Механизм развития приступов тетании при недостатке витамина D в организме

Со стороны верхних конечностей при тетании преобладает тонус сгибателей, со стороны нижних — разгибателей. Во время приступа руки обычно согнуты в суставах, кисти пациента принимают форму «руки акушера». Ноги пациента вытянуты, приведены друг к другу, стопы больного в состоянии резкого подошвенного сгибания («конская стопа», pedalный спазм). Наблюдается тризм жевательных мышц, сардоническая улыбка, «рыбий рот», судороги век. В тяжелых случаях развивается опистотонус — судорожное разгибание туловища кзади.

Судороги межреберных мышц и диафрагмы приводят к затруднению дыхания. Наиболее опасное проявление тетании — ларингоспазм, который чаще встречается у детей и проявляется инспираторной одышкой, шумным стенотическим дыханием, цианозом, появлением пены на губах. Сочетание ларинго- и бронхоспазма с тоническими судорогами диафрагмы и дыхательной мускулатуры может привести к асфиксии, которая заканчивается летально, если не сделана интубация. Иногда может потребоваться трахеостомия. Смерть может наступить также от тетании сердца.

Акт глотания нарушен из-за спазма гладкой мускулатуры пищевода. В результате пилороспазма возможны тошнота, рвота, боли в эпигастрии. Спазм мускулатуры кишечника вызывает кишечную колику, мочевого пузыря — приводит к анурии.

Длительность приступов тетании может быть от минут до нескольких часов, их частота варьирует в широких пределах. Приступы могут возникать как спонтанно, так и под влиянием механических, термических, электрических или болевых раздражителей. Иногда судороги могут провоцироваться мышечным напряжением, нервным потрясением, горячей ванной, выпрямлением конечностей.

Помимо нарушений со стороны соматической нервной системы наблюдается сопутствующий дисвегетоз, проявляющийся профузной потливостью, бронхоспазмом, почечной и (или) печеночной коликой, рвотой, диареей.

Гипокальциемический синдром часто протекает под маской острых психопатий (паранояльный или галлюцинаторный синдромы, депрессивно-кататонический психоз), а также тяжелой неврологической патологии (дизартрия, дисфагия, парезы черепно-мозговых нервов, экстрапирамидные и стволовые нарушения, спастический парез конечностей, эпилептиформные припадки).

При обследовании больного гипокальциемическим кризом могут быть выделены следующие клинические синдромы.

1. Тетанический (судорожный) синдром. В отличие от эпилепсии, сознание при тетании сохранено, однако при особенно тяжелых приступах возможно развитие обморочного состояния.

2. Синдром вегетативной дисфункции. При преобладании тонуса симпатической нервной системы из-за спазма периферических артерий приступ протекает с бледностью, тахикардией, повышением артериального давления. Если преобладает тонус парасимпатического отдела, типичны рвота, поносы, полиурия, брадикардия, артериальная гипотония.

3. Синдром поражения центральной нервной системы и мозговых нарушений. Во время тяжелых приступов тетании возможно развитие отека мозга со стволовыми и экстрапирамидными симптомами, иногда возникают типичные эпилептиформные приступы.

4. Синдром висцеропатии. При рентгенологическом исследовании в органах и тканях нередко обнаруживают кальцинаты, возможна внутричерепная кальцификация в области базальных ганглиев, гипоталамуса, мозжечка, при длительном анамнезе гипопаратиреоза часто выявляют катаракту.

5. Синдром поражения кожи и ее дериватов. Характерны сухость и шелушение кожи, нередко наличие экземы, эксфолиативного дерматита, появление участков пигментации и депигментации кожи (витилиго). Часто развивается кандидомикоз. На коже возможно появление пузырей с прозрачным жидким содержимым (эксфолиативный дерматит). Нарушается рост волос по всему телу, появляется ранняя седина и облысение. Наблюдается ломкость ногтей, ногтевые пластинки бледные, тусклые, нередко микотически измененные.

Диагноз гипокальциемического криза может быть верифицирован при наличии:

- общей кальциемии менее 1,9–2,0 ммоль/л и уровня ионизированного кальция менее 1 ммоль/л;
- типичной реакции Сулковича (гипокальциурии до 10–50 мг/сутки при норме 200–400 мг/сутки);
- экскреции фосфора с мочой менее 2,8 г/сутки;
- низкого уровня паратгормона в крови;
- ЭКГ-признаков гипокальциемии (удлинение интервалов QT и ST);
- типичных рентгенологических изменений (признаки остеопороза и остеосклероза, периостоза длинных трубчатых костей, лентовидные уплотнения метафизов, обыз-

вествление реберных хрящей, отложения кальция в области мозговых оболочек и синаптических ганглиев).

При обследовании больного, страдающего от приступов гипокальциемической тетании в анамнезе, но на момент осмотра находящегося в межприступном периоде, может быть полезным знание проб для выявления латентной тетании. Для выявления признаков повышенной судорожной готовности наиболее часто отмечают наличие и выраженность следующих симптомов.

1. Симптом Вейса. С целью проверки этого симптома неврологическим молоточком поколачивают по наружному краю глазницы. При повышенной судорожной готовности в результате поколачивания возникают сокращения круговой мышцы орбиты и лобной мышцы.

2. Симптом Труссо. Для выявления симптома необходимо сдавить плечо путем наложения жгута или раздувания манжеты сфигмоманометра. Через 1–3 минуты после такого сдавливания возникает характерный спазм мускулатуры кисти, придающий ей форму «руки акушера». Механическое давление на плечевой нерв, расположенный вдоль медиального края двуглавой мышцы плеча приводит к аналогичному спазму кистевой мускулатуры.

3. Симптом Хвостека. С целью проверки этого симптома неврологическим молоточком поколачивают у места выхода лицевого нерва перед наружным слуховым проходом (впереди от козелка). При повышенной нервно-мышечной возбудимости в ответ на это наблюдается сокращение мимической мускулатуры на соответствующей половине лица. В зависимости от интенсивности сокращения мускулатуры различают три степени выраженности этого симптома:

- III степень — сокращаются только мышцы угла рта (встречается у 25 % здоровых людей);
- II степень — сокращение мышц угла рта и крыльев носа;
- I степень — сокращение всей мимической мускулатуры соответствующей половины лица.

Некоторые авторы (М.И. Балаболкин, 2002) наиболее интенсивную реакцию мимической мускулатуры расценивают как III степень выраженности симптома, а минимальную — как I степень ответной реакции. Однако на значительное повыше-

ние нервно-мышечной возбудимости указывает именно выраженный спазм мускулатуры в ходе проверки симптома.

4. Симптом Шлезингера. Для проверки этого симптома выпрямленную ногу пассивно быстро сгибают в тазобедренном суставе; во время сгибания в тазобедренном суставе нога остается выпрямленной в коленном суставе. При повышенной нервно-мышечной возбудимости у пациента возникает произвольное судорожное сокращение разгибательных мышц бедра и стопы, приводящие к супинации последней.

5. Симптом Гофмана. При проверке этого симптома надавливают на участки, расположенные в проекции разветвления периферических нервов. В пользу повышенной нервно-мышечной возбудимости свидетельствует появление парестезий в ответ на надавливание в этих областях.

При получении сомнительных результатов в ходе исследования этих симптомов можно провести пробу с гипервентиляцией, после которой проводят повторное исследование вышеупомянутых симптомов.

Дифференциальный диагноз. Тетания желудка может имитировать синдром «острого живота», а тетанию сердца трудно отличить от приступа стенокардии или инфаркта миокарда. Исключить острые формы ИБС в этих случаях сложно еще и потому, что в результате коронарораспазма при гипокальциемическом кризе на ЭКГ нередко фиксируется не только пролонгация интервала QT, но и депрессия сегмента ST, заострение или инверсия зубца T. Правильному диагнозу помогает исследование кальциемии. В ходе дифференциальной диагностики гипокальциемического криза следует также учитывать наличие анамнестических данных, указывающих на повреждение паратиреоидных желез. Чаще всего это оперативные вмешательства на щитовидной и паращитовидных железах, лечение радиоактивным йодом и т.п.

Гипокальциемическую тетанию следует отличать от нормокальциемической, развивающейся в результате алкалоза. Причиной алкалоза в данном случае чаще всего являются следующие причины:

- гипервентиляция (обычно у пациенток с истерией и неврозами);

- многократная рвота (у больных с декомпенсированным стенозом привратника).

Явления тетании, вызванные гипервентиляцией, имеют четкую взаимосвязь с нарушением дыхания и исчезают через несколько минут после его нормализации. У больных с многократной рвотой обычно присутствует характерный анамнез и клинические симптомы заболевания желудочно-кишечного тракта.

Кроме того, гипокальциемическую тетанию следует дифференцировать от судорожного синдрома другой этиологии.

Эпилепсия. Эпилептический припадок сопровождается развитием судорожного синдрома. Но при гипокальциемическом кризе, в отличие от эпилептического припадка, сознание пациента обычно сохранено, отсутствуют характерные для эпилепсии прикусывание языка и период амнезии. После приступа эпилепсии больной обычно засыпает, что нехарактерно для гипокальциемического криза. Достижение нормокальциемии быстро купирует не только проявления судорожного синдрома, но и признаки повышенной судорожной готовности на ЭЭГ. Однако на фоне гипопаратиреоза возможно развитие типичной эпилепсии.

Гипогликемия. Тяжелые гипогликемии могут сопровождаться развитием судорог, которые следует дифференцировать не только от эпилепсии, но и от гипокальциемической тетании. Однако при тяжелой гипогликемии больной быстро впадает в коматозное состояние, в анамнезе присутствуют указания на заболевания сахарным диабетом. Лабораторное обследование выявляет низкий уровень гликемии, после внутривенного введения глюкозы наблюдается выраженный положительный эффект.

Столбняк. У больных столбняком развитию судорожного синдрома предшествует характерный анамнез: обычно колотые раны нижних конечностей, загрязненные частицами почвы, а также отсутствие мер по профилактике этого заболевания (введение анатоксина, противостолбнячной сыворотки и т.п.). Иногда возбудитель столбняка попадает в организм благодаря повреждению кожи в результате ожогов или отморожений. Инкубационный период составляет от 3 до 30 дней, но обычно находится в пределах 1–2 недель. При столбняке могут наблюдаться продромальные симптомы: боли в ране, мышечные подергива-

ния вокруг нее. Развитие судорожного синдрома начинается с вовлечения мимической мускулатуры (тризм, сардоническая улыбка), затем процесс распространяется на мускулатуру туловища и конечностей. Мышцы стоп и кистей обычно свободны от напряжения. Температура тела повышена, степень ее повышения пропорциональна выраженности судорожного синдрома.

Лечение гипокальциемического криза. Для купирования острой гипокальциемии показано проведение следующих мероприятий.

1. **Экстренная госпитализация** в специализированное отделение.

2. **Парентеральное введение солей кальция.** Наиболее предпочтительна внутривенная инфузия 10–20 мл 10 % раствора хлорида, глюконата или лактата кальция, растворенных в 500 мл 5 % глюкозы. Возможно также очень медленное в/в введение этих растворов в тех же дозах. Однако при таком способе введения в месте инъекции иногда развиваются венозные тромбозы. Кроме того, при экстравазальном попадании растворов кальция развиваются массивные некрозы окружающих тканей. Если введение кальция не купирует приступ, а наличие гипокальциемии не вызывает сомнений, следует предположить наличие алкалоза или гипомagneмием. В таких случаях показано пробное лечение путем внутривенного введения 10 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты и 10 мл 25 % раствора сернокислой магнезии. После купирования гипокальциемии показано немедленное назначение заместительной терапии препаратами кальция (6–10 г глюконата или лактата кальция в сутки с постепенным снижением дозы до поддерживающей — 2–6 г/сутки), а также препаратами витамина D.

3. **Симптоматическое лечение судорожного синдрома.** После купирования судорог внутривенным введением кальция назначают успокаивающие и спазмолитические средства в обычных дозах (бромиды, барбитураты, папаверин, транквилизаторы и др.).

4. **Борьба с асфиксией.** При развитии ларингоспазма и асфиксии показаны интубация и искусственная вентиляция легких. Иногда для восстановления дыхания приходится прибегать к трахеостомии.

5. Назначение препаратов витамина D или его аналогов.

При гипокальциемическом кризе используют наиболее активный препарат витамина D — кальцитриол (рокальтрол), который назначают внутрь по 0,25–1 мкг 1 раз в день. Дозу подбирают индивидуально, в зависимости от степени выраженности клинических симптомов судорожной готовности, а также результатов мониторинга уровней кальция, фосфора и магния крови. Вместо кальцитриола возможно назначение Ат-10 (тахистин), который принимают по 1–2 мг (40–80 капель) каждые 6 часов до купирования судорожного синдрома, с последующим снижением дозы на 2 мг каждые 2 дня.

6. Нейтрализация негативного влияния фосфатов. Богатая кальцием молочно-овощная диета содержит много фосфора, который усиливает экскрецию кальция с мочой и его поглощение скелетом. Для связывания фосфора пациент во время еды должен принимать 20–40 мл 4 % суспензии гидроокиси алюминия.

7. Коррекция кислотно-основного баланса. При гипопаратиреоидной этиологии гипокальциемического криза для устранения характерного для этих случаев алакалоза показано назначение внутрь после еды хлорида аммония по 3–7 г в сутки.

4.2. Гиперкальциемический криз

Гиперкальциемический криз — неотложное состояние, вызванное резким повышением уровня кальция в сыворотке крови и характеризующееся выраженными нервно-мышечными и нервно-психическими расстройствами, повышением свертываемости крови вплоть до возникновения тромбозов и ДВС-синдрома, а также развитием острой кардиоваскулярной недостаточности, которая в наиболее тяжелых случаях сопровождается остановкой сердца в фазе систолы. Угроза жизни пациента возникает при уровне кальция выше 3,5–4,0 ммоль/л. В этом случае лечение необходимо начинать немедленно.

Гиперкальциемический криз является редкой патологией, однако в случае его развития летальность может достигать 50–60 % (Старкова Н.Т., 1996.).

Этиология. Развитие гиперкальциемического криза чаще всего происходит на фоне аденомы или гиперплазии паращитовидных желез, при отравлении витамином D, а также у боль-

ных злокачественными опухолями с массивными метастазами в костную ткань. Резкое усиление гиперкальциемии с развитием криза обычно связано с воздействием одного или нескольких провоцирующих факторов:

- обострением первичного гиперпаратиреоза на фоне отсутствия адекватного лечения;
- быстрой дегидратацией у больных с первичным гиперпаратиреозом и гиперкальциемией;
- лечением тиазидными диуретиками;
- гипervитаминозом витамина D (попытка лечения типичного для гиперпаратиреоза остеопороза препаратами кальция и витамина D; отравление высокими дозами масляного раствора этого препарата, который широко применяется в птицеводстве в качестве пищевой добавки к корму для повышения яйценоскости птиц и т.п.);
- потреблением большого количества молока, богатых кальцием пищевых добавок и растворимых антацидов (гидрокарбонат натрия, карбонат кальция и т.п.) — щелочно-молочный синдром или синдром Бернетта.

Патогенез. Избыток паратормона приводит к мобилизации кальция из костной ткани за счет преобладания процессов костной резорбции над костеобразованием. Это приводит к деминерализации костей и росту кальциемии. Кроме того, активизируется синтез кальцитриола — высокоактивной формы витамина D, что приводит к избыточной абсорбции кальция в кишечнике и повышению его концентрации в крови.

Мобилизация кальция из костной ткани также может быть спровоцирована длительной иммобилизацией, беременностью, разрушением костной ткани в результате миеломной болезни или массивных метастазов злокачественных опухолей в кости.

Гиперпаратиреоз повышает уровень гастрина и стимулирует желудочную секрецию, что приводит к развитию рецидивирующих пептических язв, которые часто расценивают как проявления язвенной болезни.

Гиперкальциемия приводит к повышенной экскреции кальция с мочой и развитию гиперкальцийурической тубулопатии, которая клинически проявляется симптоматикой периферической формы несахарного диабета, рефрактерной к

лечению препаратами антидиуретического гормона. Кроме того, в результате выраженной гиперкальциемии происходит отложение солей кальция в различных органах и тканях с развитием симптоматики поражения соответствующих органов.

Неспецифический характер начальных симптомов гиперпаратиреоза объективно затрудняет его своевременную диагностику. Нередко эти пациенты длительное время лечатся по поводу язвенной болезни, менопаузального остеопороза и т.п. Однако попытки лечения такого язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью молочной диеты (содержит много кальция и фосфора) и растворимых антацидов (усиливают реабсорбцию кальция) неэффективны и способны спровоцировать развитие криза. Попытки лечения вызванного гиперпаратиреозом остеопороза препаратами кальция и витамина D также может усугубить имеющуюся гиперкальциемию и вызвать гиперкальциемический криз.

Клиника. Как правило, развитие гиперкальциемического криза происходит на фоне уже имеющегося первичного гиперпаратиреоза, который проявляется следующими основными синдромами.

1. Почечный синдром: полиурия, полидипсия, гипоизостенурия и нефролитиаз.

2. Синдром костных изменений: диффузная остеопения, субпериостальная резорбция и остеолитические концевые фаланги кистей и стоп, фиброзно-кистозный остеит с развитием деформаций скелета и патологических переломов.

3. Гастроинтестинальный синдром: анорексия, тошнота, метеоризм, запоры, похудание, риск развития пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатита, панкреокалькулеза, желчнокаменной болезни.

4. Синдром кардиоваскулярных нарушений: артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушения сердечного ритма.

5. Синдром висцеропатии: связан с отложением солей кальция в различных органах и тканях.

6. Синдром психических нарушений: депрессия, сонливость, ухудшение памяти.

7. Синдром неврологических нарушений: корешковые расстройства, симптомы натяжения, парестезии, парезы мышц тазового пояса и нижних конечностей.

Под влиянием провоцирующих факторов состояние больного начинает быстро ухудшаться, полностью исчезает аппетит, появляются тошнота, неукротимая рвота, боли в животе, явления перитонизма, запор. Иногда боли носят опоясывающий характер, что приводит к ошибочной диагностике острого панкреатита. Температура тела повышается, нередко до 39–40 °C. Наблюдаются резкая мышечная слабость, снижение тонуса скелетной мускулатуры, ослабление сухожильных рефлексов, боли в костях. Кожа сухая, из-за сильного зуда на ней нередко видны следы расчесов. Возникают и постепенно нарастают психоневрологические расстройства в виде депрессии или психомоторного возбуждения вплоть до психозов. По мере прогрессирования гиперкальциемии сознание становится спутанным и развивается коматозное состояние.

Активация факторов свертывания крови на фоне выраженной гиперкальциемии нередко приводит к развитию внутрисудистых тромбозов и даже ДВС-синдрома. Интенсивная секреция желудочного сока на фоне гиперкальциемического криза часто приводит к язвенному поражению стенок желудка и двенадцатиперстной кишки с развитием тяжелых желудочно-кишечных кровотечений.

В первые часы после развития криза возможно повышение артериального давления. Однако, по мере прогрессирования дегидратации, характерная для гиперпаратиреоза полиурия сменяется олиго- и анурией, на фоне которых начинают прогрессировать симптомы сердечно-сосудистой недостаточности и артериальное давление снижается. При очень высокой кальциемии (до 4,99 ммоль/л) происходит необратимое угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров, развивается клиническая картина шока и наступает летальный исход.

При гиперкальциемическом кризе на фоне клинической симптоматики гиперпаратиреоза появляются следующие клинические синдромы.

1. Абдоминальный синдром (острые боли в эпигастрии, тошнота, неукротимая рвота, возможны желудочное кровоте-

чение, перфорация язв желудка и двенадцатиперстной кишки, острый панкреатит).

2. Синдром психоневрологических нарушений (спутанность сознания, ступор или галлюцинации, которые сменяются сомналенцией и комой).

3. Синдром дегидратации (сухость кожи и видимых слизистых, снижение тургора кожи, заострение черт лица).

4. Синдром нарушения терморегуляции (фебрильная температура тела).

5. Синдром острой сердечно-легочной недостаточности (выраженная одышка, цианоз, тахикардия, ритм галопа, аритмии, артериальная гипотензия, нитевидный пульс, сосудистый коллапс и остановка сердца в фазе систолы).

6. Почечный синдром (анурия, нарастающая азотемия).

7. Синдром нервно-мышечных нарушений (гипо- и арефлексия, выраженная мышечная гипотония, из-за слабости дыхательной мускулатуры может возникнуть необходимость в искусственной вентиляции легких).

8. Синдром гиперкоагуляции (тромбоэмболические осложнения, возможно развитие ДВС-синдрома).

Диагноз гиперкальциемического криза подтверждается наличием высокого уровня кальция крови, характерных для гиперкальциемии изменений на ЭКГ (укорочением интервала QT, расширением комплекса QRS), наличием опухоли паращитовидных желез по данным УЗИ и компьютерной томографии.

Дифференциальный диагноз. У лиц с характерным анамнезом (гиперпаратиреоз, опухоли, отравление витамином D) проблем с диагностикой гиперкальциемического криза не возникает. При отсутствии типичного анамнеза может возникнуть необходимость в дифференциальной диагностике с почечной коликой, обострением язвенной болезни, острым панкреатитом, миастеническими кризами, желудочно-кишечными кровотечениями. Дифференциальная диагностика базируется на исследовании уровня кальциемии, которая при гиперкальциемическом кризе превышает 3,5 ммоль/л.

Лечение гиперкальциемического криза. Для купирования этого неотложного состояния показаны следующие мероприятия.

1. Экстренная госпитализация в эндокринологическое или реанимационное отделение.

2. **Форсированный диурез.** В течение 3-х часов внутривенно капельно вводят 3,0 л изотонического раствора хлорида натрия в сочетании с введением 80–100 мг фуросемида в час. В связи с угрозой гипокалиемии при проведении инфузии необходимо контролировать уровень основных электролитов. В последующем под контролем диуреза, артериального и центрального венозного давления объем перелитой жидкости может быть доведен до 8–9 л/сутки, фуросемид вводят каждые 2 часа в дозе 100 мг. Следует помнить, что игнорирование этих показателей может привести к перегрузке сердца объемом и развитию отека легких.

3. **Связывание кальция комплексоном.** 5 % раствор натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты ($\text{Na}_2\text{ЭДТА}$) растворяют в 300–400 мл 5 % глюкозы и вводят внутривенно капельно исходя из расчета 50 мг/кг веса. При определении количества $\text{Na}_2\text{ЭДТА}$ следует помнить, что в 1 мл его 5 % раствора содержится 50 мг действующего вещества (выпускают ампулы по 5 и 10 мл). Проводить инфузию следует очень медленно, со скоростью 8–12 капель в минуту, для проведения вливания требуется около 4–6 часов. При более быстром введении возникает угроза гломерулосклероза, кровоизлияний в паренхиматозные органы, коллапса.

4. **Фиксация кальция в костях.** С этой целью каждые 8 часов внутривенно капельно вводят кальцитрин из расчета 1–4 ЕД/кг массы тела.

5. **Назначение кортикостероидов.** Применяют гидрокортизон гемисукцинат, который в/в медленно вводят 3 раза в день по 50 мг. Кортикостероиды наиболее эффективны при отравлении витамином D и опухолях.

6. **Экстракорпоральные методы лечения.** Для ускорения выведения кальция проводят гемодиализ или перитонсальный диализ с бескальциевым диализатом.

Интерес практических врачей к проблеме диагностики и лечения неотложных состояний остается стабильно высоким. Знание этой проблемы необходимо врачу любой специальности. В представленных вашему вниманию методических рекомендациях авторы сделали попытку обобщить и систематизировать современные подходы к диагностике и лечению неотложных состояний, вызванных различными заболеваниями эндокринной системы. В своей работе мы старались использовать установившиеся на сегодняшний день в клинической практике критерии и понятия. Надеемся, что эти рекомендации будут полезны не только студентам IV–VI курсов медицинских вузов, изучающим эндокринологию, но и эндокринологам, терапевтам, анестезиологам и реаниматологам, а также врачам других специальностей, интересующимся вопросами диагностики и лечения неотложных состояний эндокринного генеза.

Мы будем признательны тем нашим читателям, которые захотят поделиться с нами своими взглядами и соображениями по этой проблеме. Критические замечания коллег, направленные на более эффективное решение затронутых нами проблем, будут приняты авторами с благодарностью.

1. Акимов Г.А., Одинак М.М. Дифференциальная диагностика нервных болезней: руководство для врачей. Изд. 2-е, исправленное и дополненное. — СПб.: Гиппократ, 2000. — 664 с.
2. Балаболкин М.И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.
3. Балаболкин М.И. Эндокринология. — М.: Универсум паблишинг, 1998. — 582 с.
4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство. — М., 2002. — 752 с.
5. Богданович В.Л. Интенсивная и неотложная терапия в эндокринологии. — Н. Новгород, 2000. — 324 с.
6. Боголепов Н.К., Гусев Е.И., Жмуркин В.П. и др. Кома: в 30 т. / Под ред. Б.В. Петровского // В кн. Большая медицинская энциклопедия. — 3-е изд. М.: Сов. энциклопедия, 1979. — Т. 11. — С. 515–580.
7. Болезни нервной системы: руководство для врачей: в 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2003. Т. 1. — 744 с.
8. Болезни нервной системы: руководство для врачей: в 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2003. Т. 2. — 512 с.
9. Ганжара П.С., Новиков А.А. Учебное пособие по клинической токсикологии. — М.: Медицина, 1979. — 336 с.
10. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. — М.: Медицина, 2000. — 632 с.
11. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию: руководство для врачей. — М.: Изд-во «Берег», 1998. — 200 с.
12. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: руководство для врачей. — М.: Универсум паблишинг, 2003. — 455 с.
13. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации. — М.: МедиаСфера, 2003. — 88 с.
14. Демидова И.Ю. Острые осложнения инсулинозависимого сахарного диабета // Диабетогрфия. — № 8. — 1996. — С. 17–25.
15. Ефимов А.С., Скробонская Н.А., Чебан А.Н. и др. Амбулаторная помощь эндокринному больному / Под ред. А.С. Ефимова. — Киев: Здоров'я, 1988. — 256 с.
16. Казанцев А.П., Матковский В.С. Справочник по инфекционным болезням. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1985. — 320 с.
17. Карлов В.А. Неврология: руководство для врачей. — М.: МИА, 1999. — 624 с.

18. Ковалевская Л.И., Лукьянчиков В.С. Гипопаратиреоз и гипокальциемический синдром // *Клин. медицина*. — № 1. — Т. 81— 2003. — С. 62–66.
19. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Нейротравматология: Справочник. — М., 1994. — 416 с.
20. Краснов Л.М. Хроническая и острая надпочечниковая недостаточность в практике семейного врача // *Российский семейный врач*. — 2002. — № 4. — Т. 6. — С. 17–25.
21. Кулешов Е.В., Кулешов С.Е. Сахарный диабет и хирургические заболевания. — М.: Воскресенье, 1996. — 216 с.
22. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. — 432 с.
23. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. М., 2001. Т. 2. — 576 с.
24. Огороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Лечение ревматических болезней. Лечение эндокринных болезней. Лечение болезней почек. — М., 2000. Т. 2. — 608 с.
25. Померанцев В.П. Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — 528 с.
26. Потемкин В.В. Эндокринология: учебник. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1999. — 640 с.
27. Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т. Старковой. — СПб, 1996. — 544 с.
28. Суворов А.В. Справочник по клинической токсикологии. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1996. — 180 с.
29. Сумин С.А. Неотложные состояния. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: МИА, 2005. — 752 с.
30. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Надпочечниковая недостаточность // *Русский медицинский журнал*. — 2001. — № 24. — Т. 9 — С. 1088–1094.
31. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. — М., 2002. — 216 с.
32. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней: Пер. с нем. / — М., 1993. — 794 с.
33. Эндокринология / Под ред. Н. Лавина; Пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — 1128 с.
34. Ярош А.А., Криворучко И.Ф., Драчева З.Н. и др. Нервные болезни / Под ред. А.А. Яроша. — Киев, 1985. — 463 с.
35. ADA Practice Recommendations: Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. // *Diabetes Care*. — 2001. — 24 (1). Suppl. L. — S. 83–90.
36. Basic & clinical endocrinology / Ed.: F.S. Greenspan, J.D. Baxter. — 4-th ed. — USA: Prentice-Hall International, Inc., 1994. — 811 p.
37. Berger W., Keller U. Treatment of diabetic ketoacidosis and non-ketotic hyperosmolar coma. // *Clin. Endocrinol. Metab.* — 1992. — Vol. 6. — P. 1–22.
38. Faish G.A., Fishbein H.A., Ellis S.E. The epidemiology of diabetic acidosis: a population-based study. // *Am J Epidemiol.* — 1983. — Vol. 117. — P. 551–558.
39. Holman R.C., Herron C.A., Sinnock P. Epidemiologic characteristics of mortality from diabetes with acidosis or coma. // *Am. J. Publ. Health.* — 1983. — Vol. 73. — P. 1169–1174.
40. Joslin's Diabetes Mellitus / Ed.: C.R. Kahn, G.S. Weir. — 13-th ed. — New Delhi: B.I. Waverly PVT. LTD., 1998. — 1068 p.
41. Malnberg K. and DIGAMI Study Group. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. // *Brit Med J.* — 1997. — Vol. 314. — P. 1512–1515.
42. Marshall S.M., Walker M., Alberti K.G.M.M. Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic non-ketotic coma. In: *International Textbook on Diabetes Mellitus*, 2nd edition / Ed. K.G.M.M. Alberti, P. Zimmet, R. De Fronzo. — 1997. — Vol. II. — P. 1215–1229.
43. McAulay V., Deary I.J., Frier M. Symptoms of hypoglycaemia in people with diabetes // *Diabetic medicine*. — 2001. — Vol. 18 (9). — P. 690–705.
44. Polonsky W.H., Anderson B.J. et al. Insulin omission in women with IDDM // *Diabetes Care*. — 1994. Vol. 17 (10). — P. 1178–1185.
45. Principles and practice of endocrinology and metabolism / Ed. K.L. Becker. — 3-rd ed. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — 2477 p.
46. Ruder R.E.J. The danger of high dose sodium bicarbonate in biguanide-induced lactic acidosis: the theory, the practice and alternative therapies. // *Br. J. Clin. Pract.* — 1987. — Vol. 41. P. 730–737.
47. Zeiger M. Hypoparathyroidism, pseudohypoparathyroidism, and pseudopseudohypoparathyroidism: Textbook of endocrine surgery / Ed. O. Clark, Q.-Y. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. — P. 523–528.